



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 61/2019 z dnia 11 marca 2019 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
lek Xgeva (denosumab) we wskazaniu: rak piersi w fazie rozsiewu –
przerzuty na obszar kośćca (ICD-10: C50.9)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xgeva (denosumab) we wskazaniu: rak piersi w fazie rozsiewu - przerzuty na obszar kośćca (ICD-10: C50.9), pod warunkiem przeciwwskazań do stosowania bifosfonianów i przewidywanym czasem przeżycia co najmniej 3 miesiące.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Celem jest ocena zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Xgeva (denosumab) roztwór do wstrzykiwań, fiolka á 120 mg we wskazaniu: leczenie raka piersi w fazie rozsiewu - przerzuty na obszar kośćca (ICD-10: C50.9) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Technologia lekowa, o której mowa powyżej, nie była dotychczas oceniana przez Agencję we wnioskowanym wskazaniu.

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. U około 0,5% kobiet z nowotworem złośliwym sutka przerzuty do kości zostają stwierdzone w chwili rozpoznania, natomiast u około 4,7% pacjentek rozpoznanie przerzutów do kości następuje w ciągu pięciu lat.

W przebiegu m.in. przerzutów raka piersi do kości, dochodzi do stopniowej demineralizacji tkanki kostnej. Proces ten jest spowodowany wzrostem aktywności i liczby osteoklastów. U pacjentów z przerzutami raka piersi do kości zachodzą zmiany osteolityczne.

Ryzyko wystąpienia następstw przerzutów nowotworowych do kości, które mają istotny wpływ na stan chorych, uzasadnia stosowanie pojęcia „zdarzenia kostne” (SRE, ang. skeletal-related events).

W opinii eksperta klinicznego, ankietowanego przez Agencję, skutki następstw choroby, której dotyczy zlecenie Ministra Zdrowia obejmują: niezdolność



do samodzielnej egzystencji, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekłą chorobę oraz obniżenie jakości życia.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W wyniku przeprowadzonego przeglądu piśmiennictwa odnaleziono: 4 przeglądy systematyczne (O’Carrigan 2017, Ford 2013a, Ford 2013b, Hutton 2013) oraz 3 retrospektywne kohortowe badania oceniające skuteczność praktyczną (Moos 2018, Henry 2018, Cortellini 2018 – typ IIIE według klasyfikacji AOTMiT). Odnaleziono również 1 publikację opisującą bezpieczeństwo z przedłużenia dwóch RCT (ang. randomized controlled trial).

W trzech przeglądach systematycznych wykazano, że denosumab w porównaniu z kwasem zoledronowym istotnie statystycznie opóźnił wystąpienie pierwszego SRE (ang. skeletal-related events).

Wnioskowana technologia medyczna poprawiała jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość.

Bezpieczeństwo stosowania

W komunikatach URPL (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych) z 2014 r. i 2015 r. wskazano na ryzyko wystąpienia martwicy kości szczęki lub żuchwy oraz hipokalcemii podczas leczenia produktem Xgeva. Natomiast, w komunikacie URPL z 2018 r. zwrócono uwagę na częstsze występowanie nowych pierwotnych nowotworów złośliwych u pacjentów z zaawansowanymi nowotworami złośliwymi leczonych produktem Xgeva w porównaniu z pacjentami leczonymi kwasem zoledronowym (skumulowana częstość występowania nowych pierwotnych nowotworów złośliwych w ciągu 1 roku, odpowiednio: 1,1% vs 0,6%).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Xgeva został zarejestrowany do stosowania m.in. w zapobieganiu powikłaniom kostnym u osób dorosłych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym kości.

EMA (ang. European Medicines Agency) w swoim ostatnim raporcie oceniającym produkt Xgeva wskazała, że do korzyści związanych z jego stosowaniem należy opóźnienie wystąpienia zdarzeń kostnych, natomiast jego ryzyko polega na występowaniu ciężkich działań niepożądanych, hipokalcemii czy martwicy kości żuchwy.

Zgodnie z raportem EMA uznano, że korzyści (związane z opóźnieniem wystąpienia zdarzeń kostnych) przewyższają ryzyko wynikające z zastosowania produktu Xgeva u pacjentów z zaawansowanymi nowotworami złośliwymi z zajęciem kości [AR EMA 2018].

Konkurencyjność cenowa

Brak jest alternatywnego leczenia dla wnioskowanej populacji.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Liczebność populacji objętej leczeniem to ok. 200-300 osób. W zleceniu Ministra Zdrowia wskazano, iż planowany okres terapii denosumabem wynosi 3 miesiące.

Koszt terapii denosumabem populacji docelowej (200-300 pacjentów) wyniósłby:

dla terapii 3-miesięcznej: ██████████ zł (wg zlecenia Ministra Zdrowia), 1,11 mln – 1,67 mln zł (wg obwieszczenia Ministra Zdrowia), 1,07 mln – 1,61 mln zł (wg komunikatu NFZ);

dla terapii rocznej: ██████████ zł (wg zlecenia Ministra Zdrowia), 4,81 mln – 7,22 mln zł (wg obwieszczenia Ministra Zdrowia), 4,64 mln – 6,96 mln zł (wg komunikatu NFZ).

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przyjęto, że technologiami alternatywnymi dla denosumabu mogą być wszystkie substancje czynne wymienione w wytycznych klinicznych, które nie są aktualnie refundowane w Polsce w rozpoznaniu rak piersi w fazie rozsiewu - przerzuty raka piersi na obszar kośćca.

Spośród wskazanych w wytycznych cząsteczek, które można stosować w leczeniu przerzutów raka piersi do kości, aktualnie jedynie kwas klodronowy nie jest w Polsce refundowany. Należy zwrócić uwagę, iż jest on jednym z leków z grupy bisfosfanianów i ma identyczny mechanizm działania jak refundowane preparaty kwasu zoledronowego i kwasu pamidronowego.

W związku z powyższym uznano, że w rozważanym przypadku nie ma aktywnego leczenia alternatywnego.

Biorąc pod uwagę wyżej wymienione dowody kliniczne, rekomendacje ekspertów, relatywnie niski koszt technologii lekowej oraz skuteczność kliniczną, Rada pozytywnie opiniuje zasadność finansowania denosumabu w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.16.2019, „Xgeva (denosumab) we wskazaniu: rak piersi w fazie rozsiewu – przerzuty na obszar kośćca (ICD-10: C50.9) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”, data ukończenia: 6 marca 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Amgen Europe B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Amgen Europe B.V. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Amgen Europe B.V.