



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 103/2019 z dnia 18 listopada 2019 roku
w sprawie oceny leku Verzenios (abemacyklib) w ramach programu
lekowego: B.9. „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”,
gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z fulwestrantem

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Verzenios (abemacyklib), tabletki powlekane, 50 mg, 70 szt., kod EAN: 05014602500979,*
- *Verzenios (abemacyklib), tabletki powlekane, 100 mg, 70 szt., kod EAN: 05014602500986,*
- *Verzenios (abemacyklib), tabletki powlekane, 150 mg, 70 szt., kod EAN: 0501460250099,*

w ramach programu lekowego B.9. „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z fulwestrantem, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia jego ceny.

Rada nie akceptuje proponowanego mechanizmu instrumentu dzielenia ryzyka uznaje za zasadne objęcie leku refundacją jedynie po obniżeniu ceny leku

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak piersi jest w Polsce najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. Najnowsze dane KRN wskazują, że w Polsce w 2016 roku na nowotwór złośliwy sutka zachorowało 18 615 kobiet oraz 149 mężczyzn. W 2016 r. odnotowano 6493 zgony kobiet z powodu raka piersi, co stanowiło drugą przyczynę zgonów wśród kobiet. Rokowanie w raku piersi zależy przede wszystkim od wczesnego wykrycia nowotworu, jego typu i stopnia zaawansowania. Większość nawrotów (85%) występuje w ciągu pierwszych 5 lat po leczeniu. Odsetek 5 letnich przeżyć w zależności od stopnia zaawansowania wynoszą: I – 95%, II – 50%, III – 25%, IV – <5%. Średni odsetek 5-letnich przeżyć w Polsce wynosi 74%.

Ważnym czynnikiem predykcyjnym u chorych na raka piersi jest stan receptorów steroidowych (ER i PgR). Chore bez ekspresji ER i PgR są niepodatne na leczenie



hormonalne, natomiast ich ekspresja wiąże się z mniejszą wrażliwością na chemioterapię i lepszym rokowaniem.

Abemacyklib jest silnym i wybiórczym inhibitorem zależnych od cyklin kinaz typu 4. i 6. (CDK4 i CDK6), a w analizach enzymatycznych najsilniej hamuje cyklinę D1/CDK4. Lek uniemożliwia fosforylację białka retinoblastomy, blokując w cyklu komórkowym przejście od fazy G1 do fazy S podziałów komórkowych, co prowadzi do zahamowania rozrostu guza. Zgodne z treścią wnioskowanego programu lekowego do terapii abemacyklibem w skojarzeniu z fulwestrantem kwalifikują się pacjentki na raka piersi wykazujące ekspresję receptora hormonalnego (ang. hormone receptor, HR) i niewykazujące ekspresji receptora typu 2 dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (ang. human epidermal growth factor receptor 2, HER2), z miejscowo zaawansowanym lub lokalnie nawrotowym rakiem piersi lub przerzutowym rakiem piersi (IV stopień zaawansowania), po uprzednim leczeniu 1 linią hormonoterapii z powodu zaawansowanego raka piersi

niezależnie od stanu menopauzalnego.

Dowody naukowe

W ramach przeprowadzonego przeglądu badań pierwotnych abemacyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem uwzględniono jedno randomizowane badanie kliniczne – MONARCH-2, w którym skuteczność tej terapii porównano z placebo w skojarzeniu fulwestrantem. W badaniu MONARCH-2 wykazano przewagę terapii skojarzonej abemacyklibem i fulwestrantem nad fulwestrantem + placebo w zakresie wydłużenia OS i PFS oraz częstości uzyskiwania obiektywnych odpowiedzi na leczenie. Dodatkowo porównano pośrednio działanie abemacyklibu z podstawowym komparatorem - palbocyklibem (badanie PALOMA-3) w zakresie przeżycia całkowitego (OS) i przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) oraz z pozostałymi komparatorami: eksemestanem, anastrozolem i letrozolem. Wyniki porównania pośredniego abemacyklibu i palbocyklibu, stosowanych w skojarzeniu z fulwestrantem, nie wykazały istotnych statystycznie różnic między terapiami w zakresie OS i PFS.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi wg ChPL są biegunka, zakażenia, neutropenia, niedokrwistość, zmęczenie, nudności, wymioty i zmniejszenie apetytu. Wyniki porównania pośredniego abemacyklibu z palbocyklibem, stosowanych z fulwestrantem, w zakresie bezpieczeństwa wskazują na istotną statystycznie większą szansę wystąpienia biegunki, natomiast mniejszą szansę wystąpienia neutropenii oraz zdarzeń niepożądanych 3. i 4. stopnia podczas terapii abemacyklibem + fulwestrant w porównaniu z komparatorem. Wyniki porównania powyższych terapii w zakresie jakości życia obejmującej ogólną ocenę nie wykazały różnic pomiędzy terapiami.

Najnowsze wytyczne kliniczne (NCCN 2019) wskazują zastosowanie inhibitora CKD 4/6 w skojarzeniu z fulwestrantem, w grupie pacjentów poddanych analizie, jako technologii o największej sile rekomendacji.

W ramach programu lekowego niezbędne jest ujednoczenie zasad kwalifikacji pacjentek do leczenia palbocyklibem i abemacyklibem - w pierwszym programie można zastosować leczenie również u chorych

Zdaniem Rady do ocenianego programu powinny kwalifikować się pacjentki w takim samym stanie sprawności jak w przypadku palbocyklibu.

Problem ekonomiczny

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa: terapia abemacyklibem jest od leczenia palbocyklibem

Wpływ na budżet płatnika publicznego. Analiza wpływu na budżet wykazała wydatków płatnika publicznego w wyniku objęcia refundacją wnioskowanego leku. Należy podkreślić, że wyniki oceny wpływu wprowadzenia wnioskowanej refundacji dla abemacyklibu obarczone są znaczną niepewnością, dotyczącą liczebności populacji docelowej, a także założeń przejścia rynku przez wnioskowaną interwencję.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem decyzji Rady jest wysoka cena terapii abemacyklibem, również w wariantcie uwzględniającym zaproponowany RSS.

W analizie pośredniej wyników badań klinicznych nie wykazano przewagi ocenianej terapii w stosunku do dostępnej w ramach refundowanego programu lekowego z zastosowaniem palbocyklibu.

Uwagi Rady

Rada wskazuje na zasadność utworzenia wspólnej grupy limitowej dla inhibitorów kinaz CDK4/6.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

nr: OT.4331.48.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Verzenios (abemacyklib) w skojarzeniu z fulwestranem we wskazaniu: »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”. Data ukończenia: 8 listopada 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Eli Lilly Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Eli Lilly Polska Sp. z o.o.) 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Eli Lilly Polska Sp. z o.o.).