



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 365/2019 z dnia 12 listopada 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Cabometyx (kabozantynib) we wskazaniu: rak nerki (ICD-10: C64)
– III linia leczenia

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Cabometyx (kabozantynib), tabletki 40 mg, we wskazaniu: rak nerki (ICD-10: C64) – III linia leczenia.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak nerkowokomórkowy (RCC, ang. renal cell carcinoma) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się w większości przypadków z nabłonka cewek krętych bliższych, a bardzo rzadko z innych struktur nerki. Jest trzecim pod względem zachorowalności nowotworem złośliwym układu narządów moczowo-płciowych i stanowi około 80–90% wszystkich guzów nerek. Rak nerkowokomórkowy jest najczęstszym typem łitego nowotworu (ok. 90% wszystkich nowotworów złośliwych nerki). Wśród chorych dominują mężczyźni, a szczyt zachorowań obserwuje się między 60 a 70 rokiem życia. Według Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w 2016 roku w Polsce odnotowano 5134 nowych zachorowań (3134 u mężczyzn i 2000 u kobiet) i 2637 zgonów (odpowiednio, 1682 i 955) spowodowanych RCC.

Skutki następstw choroby, której dotyczy zlecenie Ministra Zdrowia obejmują: przedwczesny zgon, niezdolność do samodzielnej egzystencji, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekłą chorobę oraz obniżenie jakości życia.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono jedno badanie RCT (randomized controlled trial) METEOR odnoszące się do zastosowania kabozantynibu i ewerolimusu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym jasnokomórkowym rakiem nerki, którzy byli wcześniej leczeni min. 1 terapią systemową anty-VEGF (vascular endothelial growth factor) oraz dwie publikacje Procopio 2018 i Bodnar 2019,



retrospektywne badania opisujące wyniki uzyskane w praktyce klinicznej w ramach Managed Access Program we Włoszech oraz w Polsce, w których leczono dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerki, poddanych wcześniej terapii, co najmniej I linią.

Bezpieczeństwo stosowania

Do najczęściej raportowanych zdarzeń (wszystkie stopnie nasilenia) w badaniu METEOR w przypadku grupy pacjentów stosujących kabozantynib należały: biegunka (75%), zmęczenie (59%) oraz nudności (52%).

W badaniu Procopido 2018 jakiegokolwiek działania niepożądane odnotowano u 94% osób, w tym u 36% w stopniu 3 lub 4. Wśród najczęstszych w jakimkolwiek stopniu wystąpiły: astenia (42%), biegunka (38%), zespół ręka–stopa (30%), zapalenie błony śluzowej (26%), nudności (21%) i nadciśnienie (21%).

W badaniu Bodnar 2019, zdarzenia niepożądane 3 i 4 stopnia wystąpiły w 49% przypadków (56/115 pacjentów). Wśród najczęstszych stwierdzono: zmęczenie (23%), erytrodyzestezę dłoniowo-podeszwową (12%), biegunkę (10%), nadciśnienie (5%) oraz toksyczne uszkodzenie wątroby (5%). Najczęściej obserwowanymi zdarzeniami niepożądanymi dowolnego stopnia były: zmęczenie (74%), niedoczynność tarczycy (67%), biegunka (61%), zmniejszenie apetytu (58%), toksyczne uszkodzenie wątroby (59%), utarta wagi (43%), erytrodestezja dłoniowo-podeszwowa (45%), nadciśnienie (44%), zapalenie jamy ustnej (42%), anemia (33%), wysypka (29%) oraz nudności (22%).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy zlecenie Ministra Zdrowia, dotyczy raka nerki w ramach III linii leczenia. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego lek Cabometyx w monoterapii jest zarejestrowany do stosowania w zaawansowanym raku nerkowokomórkowym u nieleczonych wcześniej dorosłych pacjentów oraz u dorosłych pacjentów, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na anty-VEGF.

Zgodnie z informacją przedstawioną przez European Medicines Agency, w zaawansowanym raku nerki Cabometyx wydłuża czas przeżycia bez progresji u wcześniej leczonych pacjentów. Działania niepożądane stosowania leku Cabometyx są podobne do innych inhibitorów kinaz tyrozynowych i uważa się je za możliwe do opanowania. Europejska Agencja Leków zdecydowała zatem, że korzyści płynące ze stosowania produktu Cabometyx przewyższają ryzyko. Zgodnie z opinią polskich ekspertów, lek zapobiega przedwczesnemu zgonowi.

Konkurencyjność cenowa

Na podstawie wytycznych klinicznych przyjęto, że technologiami alternatywnymi dla kabozantynibu może być aksytynib lub ewerolimus.

Na podstawie aktualnej listy refundacyjnej można oszacować, że koszty 90-dniowej terapii kabozantynibem są wyższe niż z użyciem ewerolimusu, a niższe niż przy pomocy aksytynibu.

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

Liczebność populacji z ocenianym wskazaniem wynosi około 200 chorych rocznie.

Na podstawie aktualnej listy refundacyjnej można oszacować, że koszty 90-dniowej terapii kabozantynibem dla 200 pacjentów są umiarkowanie wysokie.

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

Na podstawie wytycznych klinicznych przyjęto, że technologiami alternatywnymi dla kabozantynibu może być aksytynib lub ewerolimus.

Zapisy programu lekowego dopuszczają możliwość stosowania kabozantynibu w III linii leczenia, ale wyłącznie po niepowodzeniu leczenia interferonem alfa w pierwszej linii leczenia oraz sorafenibem lub pazopanibem w drugiej linii leczenia lub po niepowodzeniu leczenia sunitynibem w I linii leczenia i aksytynibem w II linii.

Zgodnie z opinią polskich ekspertów obecne zapisy programu lekowego wykluczają stosowanie leczenia III linii u chorych na zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (rak jasnokomórkowy) po wcześniejszym wykorzystaniu inhibitora wielokinazowego (np. sunitynibu) w I linii leczenia oraz immunoterapii niwolumabem w II linii leczenia. Praktycznie jedyną możliwością leczenia jest stosowanie paliatywnej radioterapii w przypadku wskazań oraz tzw. najlepszej opieki objawowej.

Wytyczne ESMO (European Society of Medical Oncology Guidelines – Urogenital Cancers) wskazują na możliwość zastosowania kabozantynibu w III linii leczenia chorych na zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (rak jasnokomórkowy) po wcześniejszym wykorzystaniu inhibitora wielokinazowego (np. sunitynibu) i immunoterapii niwolumabem.

Zgodnie z informacjami otrzymanymi od Ministra Zdrowia pacjent, którego dotyczy zlecenie, leczony był w I linii sunitynibem, a następnie niwolumabem, a zatem, nie jest dla niego dostępne, w ramach programu lekowego, refundowane leczenie III linii.

Biorąc pod uwagę wyżej wymienione dowody kliniczne, rekomendacje ekspertów oraz skuteczność kliniczną, Rada pozytywnie opiniuje zasadność finansowania leku Cabometyx (kabozantynib) 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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.89.2019, OT.422.97.2019 „Cabometyx (kabozantynib) we wskazaniu rak nerki w ramach III oraz III i kolejnej linii leczenia (ICD-10 C64)”. Data ukończenia: 6 listopada 2019 r.