



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 9/2020 z dnia 27 stycznia 2020 roku

w sprawie oceny leku Cabometyx (kabozantynib) w ramach programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego przy zastosowaniu substancji czynnej kabozantynibu (ICD-10: C22.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Cabometyx (kabozantynib), o tabletki powlekane, 20 mg, 30 tabl., kod EAN: 3582186003947,
- Cabometyx (kabozantynib), o tabletki powlekane, 40 mg, 30 tabl., kod EAN: 03582186003954,
- Cabometyx (kabozantynib), o tabletki powlekane, 60 mg, 30 tabl., kod EAN: 03582186003961,

w ramach programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego przy zastosowaniu substancji czynnej kabozantynibu (ICD-10: C22.0)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem dodatkowy mechanizm, wiążący finansowanie leku z efektami – tj. zwrot płatnikowi kosztów leczenia w przypadku nie osiągnięcia przez pacjenta mediany OS stwierdzanej w badaniu CELESTIAL (11,3 miesiąca).

Rada uważa, że program lekowy powinien mieć swojego koordynatora, odpowiedzialnego za okresowe naukowe podsumowanie wyników i ich publikację.

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

Rak wątrobowokomórkowy (ang. hepatocellular carcinoma, HCC) to nowotwór złośliwy wątroby, wywodzący się z hepatocytów, czyli właściwych komórek wątrobowych. Uważa się, że czynnikiem etiologicznym HCC jest zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C. Pewną rolę mogą również odgrywać inne czynniki o udowodnionym działaniu rakotwórczym: środki chemiczne (aflatoksyny, doustne środki antykoncepcyjne, androgenowe środki anaboliczne, alkohol) i palenie tytoniu. Inne czynniki ryzyka rozwoju HCC to marskość wątroby z innych przyczyn, wrodzone choroby metaboliczne (niedobór  $\alpha 1$  –antytrypsyny, hemochromatoza, porfiria późna skórna) i cukrzyca.



Wniosek dotyczy refundacji produktu leczniczego Cabometyx (kabozantynib) w ramach programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego przy zastosowaniu substancji czynnej kabozantynibu (ICD-10: C 22.0)”. Warunkiem do zakwalifikowania do programu lekowego jest uprzednie nieskuteczne leczenie sorafenibem lub jego nietolerancja, pod warunkiem ustąpienia niepożądanych działań związanych z poprzednim leczeniem. Wnioskowane wskazanie do programu lekowego jest zgodne z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania kabozantynibu.

#### Dowody naukowe

Dostępne jest jedno badanie CELESTIAL – randomizowana, podwójnie zaślepiąca, kontrolowana placebo próba kliniczna u pacjentów z zaawansowanym HCC porównująca kabozantynib (+BSC) z placebo (+BSC), obejmująca również subpopulację pacjentów, których [REDACTED] wcześniejszą ogólnoustrojową terapią raka wątrobowokomórkowego był sorafenib. Mediana przeżycia całkowitego (OS) w grupie przyjmujących kabozantynib (+BSC) wyniosła 10,2 miesiące w odniesieniu do 8,0 miesiące w grupie placebo (+BSC) (HR=0,76 (95% CI: 0,65; 0,92)). Mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) w grupie kabozantynibu (+BSC) wyniosła 5,2 miesiąca w porównaniu z 1,9 miesiąca w grupie placebo (+BSC) (HR=0,44 (95% CI: 0,36; 0,52)). [REDACTED]

Zdarzenia niepożądane dowolnego stopnia niezależnie od związku przyczynowego z leczeniem zgłoszono w przypadku 99% pacjentów w grupie przyjmującej kabozantynib i w przypadku 92% pacjentów w grupie placebo. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi jakiegokolwiek stopnia prowadzącymi do zmniejszenia dawki w grupie przyjmującej kabozantynib były: erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa (22%), biegunka (10%), zmęczenie (7%), nadciśnienie (7%) i zwiększony poziom aminotransferazy asparaginianowej (6%). Poważne zdarzenia niepożądane zgłoszono w przypadku 50% pacjentów, którzy otrzymywali kabozantynib i w przypadku 37% pacjentów otrzymujących placebo. Zdarzenia niepożądane 3. lub 4. stopnia zgłoszono w przypadku 68% pacjentów w grupie przyjmującej kabozantynib i w przypadku 36% pacjentów w grupie placebo.

Wytyczne ESMO, NCCN, AHS rekomendują kabozantynib jako opcję terapeutyczną w przypadku leczenia drugiej lub kolejnej linii. Wytyczne EASL

podkreślają, iż w ostatnim czasie wykazano korzyści w zakresie przeżywalności u pacjentów stosujących kabozantynib w porównaniu z placebo, jednak w czasie pisania zaleceń nie było dostatecznie dojrzałych dowodów, aby zawrzeć lek w zasadniczej części zaleceń. Wytyczne AASLD nadmieniają, że badanie kliniczne dot. skuteczności kabozantynibu zostało zakończone, ale nie został on jeszcze zatwierdzony jako lek drugiego rzutu w leczeniu HCC. Natomiast wytyczne APASL zaznaczają, że wyniki dużych randomizowanych badań fazy III dla lenwatynibu (pierwsza linia) i kabozantynibu (druga linia) będą wkrótce dostępne.

#### Problem ekonomiczny

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych wymagać będzie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego. Do oszacowań [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]. Zgodnie z szacunkami KK w dziedzinie onkologii klinicznej populacja kwalifikująca się do leczenia kabozantynibem w zaawansowanym raku wątrobowo-komórkowym wynosi około 130 rocznie.

W wariacie najbardziej prawdopodobnym, w przypadku [Redacted]

[Redacted]

#### Główne argumenty decyzji

1. [Redacted]

[REDAKCYJNE]

2. Wytyczne ESMO, NCCN, AHS rekomendują kabozantynib jako opcję terapeutyczną w przypadku leczenia drugiej lub kolejnej linii.

3.

[REDAKCYJNE]

#### Uwaga Rady

Rada uważa za niedopuszczalne, zaproponowane przez Wnioskodawcę, utajnienie kluczowych informacji klinicznych.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 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 analizy weryfikacyjnej nr OT.4331.65.2019 „Wnioski o objęcie refundacją leków Cabometyx (kabozantynib) w ramach programu lekowego »Leczenie raka wątrobowokomórkowego przy zastosowaniu substancji czynnej kabozantynibu (ICD-10: C 22.0)«”. Data ukończenia: 17.01.2020 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.
2. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Ipsen Poland Sp. z o. o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Ipsen Poland 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:** Ipsen Poland Sp. z o. o.