



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 30/2020 z dnia 27 kwietnia 2020 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Vitrakvi (larotrectinibum) we wskazaniu: desmoplastyczny guz drobnookrągłokomórkowy (DSRCT) w postaci rozsianej

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Vitrakvi (larotrectinibum), roztwór doustny, 20 mg/ml, we wskazaniu: desmoplastyczny guz drobnookrągłokomórkowy (DSRCT) w postaci rozsianej, pod warunkiem stosowania go u pacjentów w dobrym stanie klinicznym (0-2 w skali ECOG), z guzem, który wykazuje fuzję genu NTRK, jeśli nie jest możliwe radykalne leczenie chirurgiczne lub nie przyniosło ono zadowalających efektów, oraz braku możliwości udziału pacjenta w toczących się badaniach klinicznych nad inhibitorami NTRK.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Desmoplastyczny guz drobnookrągłokomórkowy to agresywny rak tkanek miękkich, który zwykle powstaje w surowiczych wyścielanych powierzchniach otrzewnej brzusznej lub miednicznej, zajmując otrzewną i węzły chłonne oraz rozprzestrzeniając się hematogenicznie, szczególnie do wątroby. Rokowanie jest złe. Mediana całkowitego przeżycia wynosi 17 miesięcy, a mniej niż 20% pacjentów żyje dłużej niż 5 lat po diagnozie.

DSRCT jest bardzo rzadką chorobą. Na całym świecie od pierwszego opisu w 1989 r. odnotowano zaledwie kilkaset przypadków. Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej szacuje, że w Polsce jest około 5 pacjentów z ocenianym wskazaniem, a liczba nowych zachorowań w ciągu roku wynosi 2-3.

Produkt leczniczy Vitrakvi został warunkowo dopuszczony do obrotu przez EMA w dniu 19.09.2019 r. Lek jest wskazany w monoterapii w leczeniu pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży z guzami litymi, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin (NTRK), a także są miejscowo zaawansowane, przerzutowe lub w przypadku których resekcja chirurgiczna prawdopodobnie doprowadzi do poważnej choroby oraz nie mają zadowalających opcji leczenia. Przed rozpoczęciem leczenia należy potwierdzić obecność fuzji genu NTRK w próbce guza zwalidowanym testem.



Jak dotąd nie wydano żadnej zgody na refundację ocenianej technologii medycznej, nie była ona też dotąd przedmiotem oceny AOTMiT.

Dowody naukowe

W związku z brakiem odnalezionych dowodów naukowych dotyczących stosowania wnioskowanej interwencji we wskazaniu desmoplastyczny guz drobnookrągłokomórkowy w postaci rozsianej, w analizie przedstawiono dowody dotyczące szerszej populacji, zgodnej ze wskazaniem rejestracyjnym, tj. pacjentów z guzami litymi, które wykazują fuzję genu NTRK. Do analizy włączono 3 jednoramienne badania kliniczne w toku. Ich jakość można uznać za wysoką.

Najnowsza publikacja przedstawiająca wyniki tych badań to Hong 2020. Spośród 153 ocenianych pacjentów odpowiedź na leczenie zaobserwowano u 121 (ORR = 79%), w tym u 73% dorosłych i 92% dzieci. Całkowitą odpowiedź miało 16% pacjentów, a częściową – 63%. U 12% pacjentów odnotowano stabilizację choroby, u 6% zaobserwowano progresję, a u 3% odpowiedź nie została określona ze względu na wycofanie z badania z powodu pogorszenia stanu przed wstępną oceną odpowiedzi. W populacji ogólnej medianę przeżycia całkowitego oszacowano na 44,4 mies. (95% CI: 36,5; NE), a oszacowany odsetek 12 miesięcznego przeżycia to 88% (95% CI: 83; 94). Mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) wyniosła 28,3 mies. (95% CI: 22,1; NE). Najczęściej występujące zdarzenia niepożądane 3-4 stopnia to zwiększenie poziomu ALT (3%), anemia (2%) oraz zmniejszona liczba neutrofilii (2%). Nie wystąpiły żadne zgony związane z leczeniem.

W analizie łącznej badań uwzględniono 36 pacjentów (23%) z innymi mięsakami tkanek miękkich (mogą to być również pacjenci z ocenianym wskazaniem). W tej grupie odpowiedź na leczenie odnotowano u 29 na 36 (ORR = 81%), a mediana czasu trwania odpowiedzi (DOR) nie została osiągnięta.

Wszystkie odnalezione wytyczne praktyki klinicznej odnoszą się do populacji szerszej niż oceniana, tzn. dotyczą wszystkich typów mięsaków tkanki miękkiej. Najnowsze rekomendacje amerykańskie (NCCN 2020) wymieniają larotrekty nib wśród leków stosowanych w monoterapii MTM z fuzją genu NTRK.

Problem ekonomiczny

Analicy AOTMiT oszacowali, że roczny koszt leczenia jednego pacjenta wyniesie około 1,16 mln zł. Konsultant Krajowy ocenia, że wnioskowana technologia mogłaby być stosowana u połowy wskazanej przez niego populacji.

Główne argumenty decyzji

Zgodnie z ChPL Vitrakvi: „Efekt może być ilościowo różny w zależności od rodzaju guza, jak również towarzyszących zmian genetycznych. Dlatego VITRAKVI należy stosować, tylko jeśli nie ma zadowalających opcji leczenia, dla których ustalono

korzyści kliniczne lub gdy takie możliwości leczenia zostały wyczerpane (tj. brak zadowalających możliwości leczenia)”.

W świetle opinii Konsultanta Krajowego DSRCT ma niezwykle agresywny przebieg naturalny, a przy tym często nie ma możliwości radykalnego leczenia chirurgicznego, zaś konwencjonalne leki cytotoksyczne mają ograniczoną skuteczność. Stosowanie larotrektynybu jest uzasadnione jedynie u chorych na mięsaki z fuzją genu NTRK. Leczenie dotyczy zatem ściśle zdefiniowanej genetycznie i niezwykle małej liczebno populacji. W ocenie Konsultanta jest to postępowanie wartościowe.

W przeprowadzonych dotąd badaniach większość pacjentów (86%) miało stan sprawności 0 lub 1 w skali ECOG, a więc wnioskowanie o skuteczności ocenianego leku w populacji z cięższym stanem klinicznym jest ograniczone.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.5.2020 „Vitrakvi (larotrektynyb) we wskazaniu: desmoplastyczny guz drobnookrągłokomórkowy (DSRCT) w postaci rozsianej”.
Data ukończenia: 23.04.2020 r.