



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 44/2020 z dnia 27 lipca 2020 roku  
w sprawie oceny leku Lorviqua (lorlatinibum) w ramach  
programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego  
raka płuca (ICD-10 C34)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Lorviqua (lorlatynib), tabletki powlekane, 100 mg, 30 tabl., kod EAN: 05415062343531,*
- *Lorviqua (lorlatynib), tabletki powlekane, 25 mg, 90 tabl., kod EAN: 05415062348147,*

*w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”*,

*Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Lorviqua (lorlatynib), tabletki powlekane, 100 mg, 30 tabl., kod EAN: 05415062343531,*
- *Lorviqua (lorlatynib), tabletki powlekane, 25 mg, 90 tabl., kod EAN: 05415062348147,*

*w ramach istniejącego programu lekowego dot. leczenia niedrobnokomórkowego raka płuc inhibitorami ALK II generacji takimi jak certynib i alektynib i wydawanie ich bezpłatnie. Rada Proponuje połączenie wszystkich trzech inhibitorów ALK w jedną grupę limitową.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Chorzy na niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją genu receptora tyrozynowego ALK powinni, w pierwszej linii leczenia, otrzymać jeden z inhibitorów kinazy tyrozynowej ALK. Uzasadnione jest stosowanie kryzotynibu, a przewagę nad chemioterapią stwierdzono też w odniesieniu do innych inhibitorów ALK takich jak certynib i alektynib.*



*W przypadku wystąpienia progresji w pojedynczej okolicy, przy jednoczesnej odpowiedzi w innych ogniskach nowotworu podczas stosowania inhibitorów EGFR lub ALK, należy rozważyć kontynuowanie dotychczasowego leczenia systemowego w skojarzeniu z postępowaniem miejscowym (resekcja lub radioterapia) (III, B). W przypadku niepowodzenia leczenia pierwszej linii przy użyciu kryzotyribu wysoką skuteczność wykazuje cerytynib.*

*Opinie ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję wskazują jednak na zasadność rozważania zarówno chemioterapii jak i alektynibu oraz cerytynibu jako terapii alternatywnych w rozpatrywanym problemie decyzyjnym. W przypadku sekwencyjnego stosowania inhibitorów tyrozynowej kinazy ALK II generacji jest możliwe uzyskanie korzyści, ponieważ alektynib i cerytynib działają poprzez różne mechanizmy. To podejście wspierają aktualne wytyczne NCCN 2020, które w przypadku progresji podczas stosowania inhibitora ALK II generacji w I linii leczenia jako jedno z zalecanych postępowań wskazują kontynuację stosowania inhibitorów z tej grupy.*

*Zatem lorlatynib winien być porównywany w II linii leczenia nie tylko z chemioterapią, ale także z alektynibem i cerytynibem, z czym Wnioskodawca zgodził się po piśmie Agencji. Jest to tym bardziej uzasadnione, iż po ew. pozytywnej decyzji refundacyjnej należy spodziewać się, iż udziały w rynku alektynibu i cerytynibu zostaną częściowo przejęte przez lorlatynib.*

#### *Dowody naukowe*

*Przegląd systematyczny odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa lorlatynibu zidentyfikował trzy badania u chorych z niedrobnokomórkowy rakiem płuca: Próba kliniczna II fazy (Solomon 2018) lorlatynibu u chorych z mutacją ALK; Retrospektywna analiza danych stosowania inhibitora ALK II generacji, w ramach II linii leczenia, w warunkach compassionate use (Lee 2019) u chorych z mutacją ALK (83% leczonych) lub mutacją ROS1; Retrospektywna obserwacja (Zhu 2020) z leczenia pacjentów z mutacją ALK lub ROS1 po niepowodzeniu wcześniejszej terapii inhibitorami ALK, w tym chorych, u których zastosowano jeden inhibitor ALK II generacji.*

*Zaprezentowana przez Wnioskodawcę analiza pośrednia jest skrajnie mało wiarygodna. Zdaniem wiarygodnego eksperta-onkologa, terapia lorlatynibem jest stosunkowo bezpiecznym leczeniem, a powikłania, jeśli wystąpią, poddają się*

zazwyczaj łatwo korekcie. Rzadko zmuszają do redukcji dawki, odroczenia lub przerwania leczenia. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w badaniu II fazy były: hipercholesterolemia (84,4%), hipertriglicydemia (67,1%), obrzęki (54,6%), neuropatia obwodowa (47,8%), zaburzenia funkcji poznawczych (28,8%), zmęczenie (28,1%), zwiększenie masy ciała (26,4%), ból stawów (24,7%), objawy zaburzeń nastroju (22,7%) oraz biegunka (22,7%). Działania te były zazwyczaj stopnia 1 lub 2 i nie wymagały przerwania leczenia. Poważne działania niepożądane dotyczyły hipercholesterolemii i hipertriglicydemii (16,6% chorych). Poważne działania niepożądane w czasie chemioterapii występują wielokrotnie częściej, nierzadko zmuszają do przerwania leczenia, a nawet powodują zgon pacjenta (np. gorączka granulocytopeniczna).

#### Problem ekonomiczny

Wnioskodawca proponuje [REDAKTOWANE], co nie znajduje uzasadnienia w wynikach skuteczności klinicznej.

#### Główne argumenty decyzji

Brak przekonujących wyników z badań klinicznych nie pozwala uznać lorlatynibu za inhibitor ALK III generacji. Dostępne dane nie pozwalają nawet uznać go za technologię nie gorszą niż obecnie dostępne w ramach programu lekowego inhibitory ALK II generacji.

W tej sytuacji Rada uznaje, iż do czasu uzyskania nowych danych z wiarygodnych prób klinicznych, zasadnym będzie uznanie go za kolejny inhibitor ALK II generacji i pozostawienie wyboru jednego z trzech inhibitorów lekarzowi leczącemu, kierującemu się własnym, niesystematycznym doświadczeniem.

[REDAKTOWANE]

#### **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 2020 r., poz. 357, 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.4331.18.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lorviqua (lorlatynib) we wskazaniu: »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)«, data ukończenia: 17 lipca 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Pfizer 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:** Pfizer Polska Sp. z o.o..