

Opinia nr 56/2020

z dnia 25 maja 2020 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak drobnokomórkowy płuca (ICD-10: C34) w III i kolejnej linii leczenia, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 poz. 357) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak drobnokomórkowy płuca (ICD-10: C34) w III i kolejnej linii leczenia, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości oraz dostępne dowody naukowe, uważa finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak drobnokomórkowy płuca (ICD-10: C34) w III i kolejnej linii leczenia za zasadne.

Do analizy klinicznej włączono publikację (Chung 2019), w której przedstawiono zsumowane wyniki z badań KEYNOTE-028 oraz KEYNOTE-158 dla pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca, którzy przed terapią pembrolizumabem otrzymali co najmniej 2 linie leczenia (N=83). Mediana przeżycia całkowitego wynosiła 7,7 miesiąca, a mediana przeżycia wolnego od progresji wynosiła 2,0 miesiące. Zaraportowany odsetek obiektywnej odpowiedzi wynosił 19,3%, w czym u 2 pacjentów (2,4%) odnotowano odpowiedź całkowitą, a u 14 pacjentów (16,9%) wystąpiła odpowiedź częściowa. Mediana czasu do uzyskania odpowiedzi wynosiła 2,1 miesiąca.

Wnioskowane wskazanie nie zostało oceniane przez European Medicines Agency, natomiast należy wskazać, że w czerwcu 2019 FDA zarejestrowało nowe wskazanie dla leku Keytruda – leczenie pacjentów z przerzutowym DRP, u których nastąpiła progresja w trakcie lub po stosowaniu chemioterapii opartej na związkach platyny oraz po conajmniej jednej linii leczenia.

Powyższe wnioskowanie znajduje potwierdzenie w opinii eksperta oraz w wytycznych National Comprehensive Cancer Network 2020, w których monoterapia pembrolizumabem jest wskazana jako opcja terapeutyczna w leczeniu nawrotowego drobnokomórkowego raka płuca.

Wobec powyższego zastosowanie terapii we wnioskowanej populacji w trybie ratunkowego dostępu do technologii lekowej jest uzasadnione.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak drobnokomórkowy płuca (ICD-10: C34) w III i kolejnej linii leczenia, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357).

Zgodnie ze zleceniem populację docelową stanowią pacjenci z rozpoznaniem zaawansowanego drobnokomórkowego raka płuc z rozsiewem do węzłów chłonnych i kości u których:

- jako I linię leczenia zastosowano 4 cykle schematu PE (cisplatyna + etopozyd);
- jako II linię leczenia zastosowano 5 cykli schematu AI (doksorubicyna + ifosfamid).

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Pierwotny rak płuca jest nowotworem pochodzącym z komórek nabłonkowych. Najczęściej rozpoznawane są 4 typy histologiczne:

- rak gruczołowy (45%),
- rak płaskonabłonkowy (30%),
- rak drobnokomórkowy (15%),
- rak wielkokomórkowy (10%).

Drobnokomórkowy rak płuca (DRP) różni się od innych typów histologicznych pod względem wielu cech biologicznych oraz klinicznych – charakteryzuje się m.in. wysokim wskaźnikiem proliferacji, krótkim czasem podwojenia masy guza, wysoką skłonnością do wczesnego tworzenia przerzutów, chemiowrażliwością i względną promieniowrażliwością.

Rak płuca stanowi — odpowiednio u mężczyzn i kobiet — około 20% i 10% wszystkich nowotworów (w ostatnich latach — około 15 000 i 7 000 zachorowań rocznie) oraz jest przyczyną około 30% i 17% wszystkich zgonów spowodowanych przez nowotwory (w ostatnich latach — odpowiednio około 16 000 i 7 500 zgonów rocznie). Częstość DRP w stopniu I i IV według klasyfikacji TNM wynosi w chwili rozpoznania nowotworu 65%.

Około 13,5% chorych na raka płuca w Polsce przeżywa 5 lat od rozpoznania. Z uwagi na fakt, że nowotwór ten charakteryzuje się wybitną skłonnością do rozsiewu, u około 70% chorych już w momencie rozpoznania stwierdza się uogólnioną postać choroby. Wskaźniki przeżyć 3-letnich w stadium choroby rozległej wynosi $\leq 2\%$. Mediana przeżycia chorych nieleczonych wynosi 12 tygodni u pacjentów z postacią ograniczoną DRP i 6 tygodni u chorych z chorobą uogólnioną (dane historyczne).

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z polskimi wytycznymi u pacjentów z nawrotem choroby postępowanie zależy od charakterystyki klinicznej oraz korzyści uzyskanych podczas pierwotnego leczenia. U tych pacjentów można zastosować ponownie chemioterapię wg pierwotnego schematu, paliatywną radioterapię lub opiekę objawową. Natomiast europejskie wytyczne u pacjentów z DRP w stopniu IV opornych

na leczenie zalecają BSC lub udział w badaniu klinicznym. Ponadto wskazują na możliwość zastosowanie topotekanu u pacjentów z opornym lub nawrotem po stosowaniu CAV.

Leki wymieniane w wytycznych zostały już zastosowa (PE) albo też są finansowane we wnioskowanym wskazaniu (topotekan), mając to na uwadze można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Dodatkowo w ramach wytycznych National Comprehensive Cancer Network 2020 wymieniany jest niwolumab w monoterapii oraz w terapii skojarzonej z ipilimumabem, jednakże zestawienie wyników wskazuje na możliwe gorsze wyniki przy kosztach, które mogą być wyższe. Dlatego też nie brano tych technologii za alternatywne.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Pembrolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1 – ang. *programmed death receptor 1*) i blokuje jego interakcję z ligandami PD-L1 i PD-L2. Receptor PD-1 jest negatywnym regulatorem aktywności limfocytów T i wykazano, że jest zaangażowany w kontrolowanie odpowiedzi immunologicznej limfocytów T.

Zgodnie z ChPL, produkt leczniczy Keytruda jest wskazany:

- w monoterapii w leczeniu zaawansowanego (nieoperacyjnego lub z przerzutami) czerniaka u osób dorosłych.
- w monoterapii w leczeniu adjuwantowym czerniaka stopnia III z zajęciem węzłów chłonnych, po całkowitej resekcji.
- w monoterapii w leczeniu pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami u osób dorosłych, u których odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej (ang. TPS, tumour proportion score) wynosi $\geq 50\%$ i nie występują dodatnie wyniki mutacji genu EGFR lub ALK w tkance nowotworowej.
- w skojarzeniu z pemetreksedem i chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu pierwszego rzutu niepłaskonabłonkowego niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami u osób dorosłych, u których nie występują dodatnie wyniki mutacji genu EGFR lub rearanżacja w genie ALK w tkance nowotworowej.
- w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem lub nab-paklitakselem w leczeniu pierwszego rzutu płaskonabłonkowego niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami u osób dorosłych.
- w monoterapii w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u osób dorosłych z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej z TPS $\geq 1\%$, u których zastosowano wcześniej przynajmniej jeden schemat chemioterapii. U pacjentów z dodatnim wynikiem mutacji genu EGFR lub ALK w tkance nowotworowej, przed podaniem produktu leczniczego KEYTRUDA należy również zastosować terapię celowaną.
- w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po niepowodzeniu autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych (ang. ASCT, autologous stemcell transplant) i leczeniu brentuksymabem z wedotyną (ang. BV, brentuximab vedotin), lub pacjentów, którzy nie zostali zakwalifikowani do przeszczepienia i przeszli nieudaną terapię brentuksymabem z wedotyną.
- w monoterapii w leczeniu raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u osób dorosłych, u których zastosowano wcześniej chemioterapię zawierającą pochodne platyny.

- w monoterapii w leczeniu raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u osób dorosłych, które nie mogą zostać zakwalifikowane do chemioterapii zawierającej cisplatynę i u których łączny wynik pozytywny (ang. CPS, Combined Positive Score) z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 10 .
- w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny i 5-fluorouracylu (5-FU) w leczeniu pierwszego rzutu nawrotowego raka płaskonabłonkowego głowy i szyi z przerzutami lub nieoperacyjnego u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 1 .
- w monoterapii w leczeniu płaskonabłonkowego raka głowy i szyi nawrotowego lub z przerzutami u osób dorosłych z ekspresją PD-L1 z TPS $\geq 50\%$ w tkance nowotworowej i progresją nowotworu w trakcie chemioterapii zawierającej pochodne platyny lub po jej zakończeniu.
- w skojarzeniu z aksytynibem w leczeniu pierwszego rzutu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego u osób dorosłych.

Wnioskowane wskazanie – rak drobnokomórkowy płuca (ICD-10: C34) w III i kolejnej linii leczenia – nie zawiera się w powyżej wymienionych.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Do analizy klinicznej włączono 1 badanie fazy Ib: KEYNOTE-028, w którym badano skuteczność i bezpieczeństwo pembrolizumabu w leczeniu pacjentów z lokalnie zaawansowanymi lub rozszanymi nowotworami litymi, którzy nie odpowiedzieli na wcześniejsze terapie lub u których nie można było zastosować innego leczenia. Łącznie w badaniu uwzględniono 20 typów nowotworów. W niniejszym raporcie przedstawiono wyniki dotyczące pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca, które przedstawiono w publikacji Ott 2017. Okres obserwacji wynosił 24 miesiące lub do wystąpienia udokumentowanej progresji choroby. Mediana wieku pacjentów wynosiła 60,5 lat (zakres 41-80 lat), 14 mężczyzn (58,3%). Mediana okresu follow-up wynosiła 9,8 miesiąca (zakres 0,5-24,4 miesięcy). Wszyscy pacjenci, w związku z DRP, byli wcześniej leczeni za pomocą chemioterapii, natomiast 21 pacjentów (87,5%) otrzymało 2 lub więcej linii leczenia. Wszyscy pacjenci w ramach leczenia I linii otrzymali schemat składający się z pochodnej platyny i etopozydu, natomiast 11 pacjentów (45,8%) otrzymało w ramach II linii leczenia topotekan lub irinotekan.

Dodatkowo do analizy klinicznej włączono publikację Chung 2019. Badanie to przedstawiało połączone wyniki z badań KEYNOTE-028 oraz KEYNOTE-158 dla pacjentów z DRP, którzy przed terapią pembrolizumabem otrzymali co najmniej 2 linie leczenia (N=83). Mediana follow-up wynosiła 7,7 msc (zakres: 0,5; 48,7).

Skuteczność kliniczna

W zakresie badania KEYNOTE-028 uzyskano następujące wyniki:

- w odniesieniu do przeżycia całkowitego (OS – ang. *overall survival*):
 - mediana OS wynosiła 9,7 miesiąca (95%CI: 4,1; nie osiągnięto);
 - 6 miesięczny OS wystąpił u 66,0% pacjentów (95%CI: 43,3%; 81,3%);
 - 12 miesięczny OS wystąpił u 37,7% pacjentów (95%CI: 18,4%; 57%);
- w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji (PFS – ang. *progression free survival*):
 - mediana PFS wynosiła 1,9 miesiąca (95%CI: 1,7; 5,9);
 - 6 miesięczny PFS wystąpił u 28,6% pacjentów (95%CI: 12,4; 47,2);

- 12 miesięczny PFS wystąpił u 23,8% pacjentów (95%CI: 9,1; 42,3);
- W odniesieniu do osiągniętej odpowiedzi:
 - Odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR – ang. *objective response rate*) wynosił 33,3% (95%CI: 15,6%-55,3%);
 - odpowiedź całkowita (CR – ang. *complete response*) wystąpiła u 1 pacjenta (4,2%);
 - odpowiedź częściowa (PR – ang. *partial response*) wystąpiła u 7 pacjentów (29,2%);
 - stabilizacja choroby (SD – ang. *stable disease*), przez krócej niż 6 miesięcy, wystąpiła u 1 pacjenta (4,2%);
 - mediana czasu do wystąpienia odpowiedzi wynosiła 2 miesiące (zakres: 1,7 do 3,7 miesięcy);
 - mediana czasu trwania odpowiedzi (DOR – ang. *duration of response*) wynosiła 19,4 miesiąca (od 3,6 do 20 miesięcy);
 - progresja choroby wystąpiła u 13 pacjentów (54,2%).

W ramach publikacji Chung 2019 przedstawiono następujące wyniki:

- W ramach analizowanego okresu obserwacji u 72 pacjentów (86,7%) wystąpiła progresja. Mediana PFS wynosiła 2,0 msc (95% CI: 1,9; 3,4). Oszacowany roczny i 2-letni PFS wynosił odpowiednio: 16,9% oraz 13,1%.
- W ramach analizowanego okresu obserwacji u 67 pacjentów (80,7%) wystąpił zgon. Mediana OS wynosiła 7,7 msc (95% CI: 5,2; 10,1). Oszacowany roczny i 2-letni OS wynosił odpowiednio: 34,3% oraz 20,7%.
- W zakresie odpowiedzi na leczenie:
 - ORR wynosił 19,3% (95% CI: 11,4; 29,4);
 - CR odnotowano u 2 pacjentów (2,4%);
 - PR wystąpiła u 14 pacjentów (16,9%);
 - SD odnotowano u 15 pacjentów (18,1%);
 - PD wystąpiła u 45 pacjentów (54,2%);
 - Nie dokonano oceny u 6 pacjentów (7,2%);
 - Mediana czasu do uzyskania odpowiedzi wynosiła 2,1 msc (zakres: 1,7; 4,1)
 - Mediana czasu trwania odpowiedzi nie została osiągnięta. Do czasu przeprowadzenia analizy 9 pacjentów (10,8%), w tym obu pacjentów którzy uzyskali CR, było w remisji.

Bezpieczeństwo

Zgodnie z publikacją Ott 2017 odnotowano następujące zdarzenia niepożądane powiązane z leczeniem (jeżeli nie wskazano inaczej – 1 stopień nasilenia):

- zdarzenia niepożądane powiązane z leczeniem w dowolnym stopniu nasilenia wystąpiły u 16 pacjentów (66,7%);
- bóle stawów:
 - w 1 stopniu nasilenia wystąpiły u 3 pacjentów (12,5%);
 - w 2 stopniu nasilenia wystąpiły u 1 pacjenta (4,2%);
- astenia

- w 1 stopniu nasilenia wystąpiła u 2 pacjentów (8,3%);
- w 2 stopniu nasilenia wystąpiła u 1 pacjentów (4,2%);
- w 3 stopniu nasilenia wystąpiła u 1 pacjentów (4,2%);
- wysypka wystąpiła u 4 pacjentów (16,7%);
- biegunka wystąpiła u 3 pacjentów (12,5%);
- zmęczenie wystąpiło u 3 pacjentów (12,5%);
- sucha skóra wystąpiła u 2 pacjentów (8,3%);
- bezsenność wystąpiła u 2 pacjentów (8,3%);
- nadmierne łzawienie wystąpiło u 2 pacjentów (8,3%);
- bóle mięśniowe
 - w 1 stopniu nasilenia wystąpiły u 1 pacjenta (4,2%);
 - w 2 stopniu nasilenia wystąpiły u 1 pacjenta (4,2%);
- nudności wystąpiły u 2 pacjentów (8,3%).

Zdarzenia niepożądane, niezależnie od związku z leczeniem, wystąpiły u wszystkich pacjentów. Najczęściej były to: astenia (n=7), zmęczenie (n=7), kaszel (n=6), bóle stawów (n=5), biegunka (n=5), bezsenność (n=5), wysypka (n=5).

Zdarzenia niepożądane w 3-5 stopniu nasilenia wystąpiły u 8 pacjentów (33,3%), z czego u 2 pacjentów uznano je za powiązane z leczeniem (1 x podwyższenie poziomu bilirubiny o 3 stopniu nasilenia oraz 1 x astenia).

W ramach analizy bezpieczeństwa w publikacji Chung 2019 wskazano, że:

- zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, ogółem wystąpiły u 51 pacjentów (61,4%);
- najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi związanymi z leczeniem, ogółem było: zmęczenie (12,0%), świąd (12,0%), wysypka (12,0%), niedoczynność tarczycy (10,8%), ból stawów (9,6%);
- u 6 pacjentów wystąpiły zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, stopnia 3. U dwóch pacjentów wystąpiło zapalenie jelita grubego, a u pojedynczych pacjentów wystąpiło: ostre uszkodzenie nerek, osłabienie, zapalenie płuc, wtórna niewydolność kory nadnerczy
- u żadnego pacjenta nie wystąpiły zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, stopnia 4
- odnotowano dwa zgony związane ze zdarzeniami niepożądanymi: niedokrwienie jelit, zapalenie płuc.

Zgodnie z ChPL leku Keytruda stosowanie pembrolizumabu wiąże się najczęściej z występowaniem działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego. Większość z nich, w tym reakcje o nasileniu ciężkim, ustępowała po zastosowaniu odpowiedniej terapii lub odstawieniu pembrolizumabu.

Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Keytruda należą: niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, zmniejszenie łaknienia, ból głowy, duszność, kaszel, biegunka, ból brzucha, nudności, wymioty, zaparcia, wysypka, świąd, bóle mięśniowo-szkieletowe, ból stawów, zmęczenie, astenia, obrzęk, gorączka.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioski nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Keytruda. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

Ekspert kliniczny powołał się na wyniki badań, w których na 131 pacjentów poważne działania niepożądane w stopniu 3. lub wyższym stwierdzono u 10% chorych, a dwóch pacjentów zmarło z powodu toksyczności leczenia. Jakiegokolwiek działania niepożądane ze strony układu immunologicznego stwierdzono u 24% chorych. Na podstawie przytoczonych wyników wskazał na bezpieczeństwo immunoterapii w porównaniu z chemioterapią 3. linii u chorych na zaawansowanego DRP.

Należy również wskazać, że w czerwcu 2019 FDA zarejestrowała nowe wskazanie dla leku Keytruda – leczenie pacjentów z przerzutowym DRP, u których nastąpiła progresja podczas lub po stosowaniu chemioterapii opartej na związkach platyny oraz po co najmniej jednej linii leczenia. Wskazanie to zostało zarejestrowane na podstawie odpowiednich kohort z badań KEYNOTE-158 oraz KEYNOTE-028. Można więc założyć, że według FDA relacja korzyści we wnioskowanej populacji jest pozytywna.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem przedstawionym wyników jest brak randomizowanych badań klinicznych odnoszących się do skuteczności wnioskowanej terapii. Analiza kliniczna została oparta na pojedynczych kohortach pochodzących z prospektywnych badań klinicznych. Dodatkowo na niepewność przedstawionych wyników wpływa:

- w ramach odnalezionych publikacji nie oceniano jakości życia;
- dawkowanie pembrolizumabu w badaniu Ott 2017 było inne niż wnioskowane, tj.: 10 mg/kg raz na 2 tyg. (Ott 2017) vs 200 mg co 3 tyg. (wnioskowane).

Ocena konkurencyjności cenowej

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt brutto 3 cykli terapii wynosi: ██████████ zł. Koszt ten jest niższy niż ten wyliczony na podstawie Obwieszczenia MZ.

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leków (w tym RSS).

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego wielkość populacji docelowej może wynieść ok. 1 do 3 pacjentów rocznie. Mając to na względzie oraz koszt leczenia przedstawiony w zleceniu MZ, finansowanie wnioskowanej terapii spowoduje wzrost wydatków płatnika o:

- ██████████ – przy leczeniu 1 pacjenta;
- ██████████ – przy leczeniu 3 pacjentów.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W odnalezionych wytycznych klinicznych w leczeniu pacjentów z DRP:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) 2019;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2019/2020;
- European Society for Medical Oncology (ESMO) 2013;

w ramach drugiej linii leczenia wskazuje się na możliwość ponownego zastosowania pierwotnego schematu chemioterapii, przede wszystkim zgodnie ze schematem PE (cisplatyna + etopozyd).

Po niepowodzeniu schematu PE zalecane jest podanie topotekanu. Jednakże wszystkie wytyczne wskazują, iż chorych, u których nie było odpowiedzi na leczenie pierwszego rzutu, istnieją bardzo ograniczone dowody, że chemioterapia drugiego rzutu przyniesie korzyści.

Zgodnie z polskimi wytycznymi u pacjentów z nawrotem choroby postępowanie zależy od charakterystyki klinicznej oraz korzyści uzyskanych podczas pierwotnego leczenia. U tych pacjentów można zastosować ponownie chemioterapię wg pierwotnego schematu, paliatywną radioterapię lub opiekę objawową. Natomiast europejskie wytyczne u pacjentów z DRP w stopniu IV opornych na leczenie zalecają BSC lub udział w badaniu klinicznym. Ponadto wskazują na możliwość zastosowania topotekanu u pacjentów z opornym lub nawrotem po stosowaniu CAV. W wytycznych National Comprehensive Cancer Network 2020, w których monoterapia pembrolizumabem jest wskazana jako opcja terapeutyczna w leczeniu nawrotowego drobnokomórkowego raka płuca.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia: 24.04.2020 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.990.2020.1.AB), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak drobnokomórkowy płuca (ICD-10: C34) w III i kolejnej linii leczenia, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 124/2020 z dnia 25 maja 2020 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak drobnokomórkowy płuca (ICD-10: C34) w III i kolejnej linii leczenia oraz Raportu nr OT.422.42.2020. Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak drobnokomórkowy płuca (ICD-10: C34) w III i kolejnej linii leczenia. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/