



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 199/2020 z dnia 24 sierpnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Abraxane (nab-paklitaksel) we wskazaniu: rak piersi (ICD-10: C50.8) w ramach terapii skojarzonej z atezolizumabem

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Abraxane (nab-paklitaksel), proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, fiolka á 100 mg, we wskazaniu: rak piersi (ICD-10: C50.8) w ramach terapii skojarzonej z atezolizumabem.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak piersi (nowotwór złośliwy sutka ICD-10: C50) to nowotwór złośliwy wywodzący się z nabłonka przewodów lub zrazików gruczołu sutkowego. Kod C50.8 wskazuje na zmianę przekraczającą granice sutka.

Rak piersi jest w Polsce drugą po raku płuca przyczyną zgonów nowotworowych wśród kobiet (5 975 zgonów w 2014 r.; 14% ogółu zgonów z powodu nowotworów; standaryzowany współczynnik umieralności 14,8/100 000).

Termin raka potrójnie ujemnego (TNBC, ang. triple-negative breast cancer) określa podtyp raka piersi, który charakteryzuje się brakiem receptorów steroidowych — estrogenowego i progesteronowego — oraz nadekspresji HER-2 i w około 80% pokrywa się z typem bazalnym wg klasyfikacji molekularnej. TNBC odsetkowo stanowi około 15–20% wszystkich przypadków raka piersi, częściej występuje u młodych kobiet i charakteryzuje się odmiennymi cechami biologicznymi, niekorzystnym przebiegiem klinicznym i złym rokowaniem. Występuje w 57% przypadków raka piersi stwierdzanych u nosicielek mutacji BRCA1.

Wnioskowany Pacjent ma rozsiewy do kości i węzłów chłonnych i otrzymał leczenie dose-dense AC (doksorubicyna i cyklofosfamid), paklitakselem, kwasem zoledronowym oraz karboplatyną.



Skuteczność kliniczna i praktyczna

Celem pracy Adams 2018 było przedstawienie wyników dotyczących bezpieczeństwa, tolerancji i wstępnej aktywności klinicznej atezolizumabu w skojarzeniu z nab-paklitakselem w potrójnie ujemnym raku piersi z przerzutami. Do oceny włączono 33 kobiety z potrójnie ujemnym rakiem piersi w stadium IV lub lokalnie nawracającym, poddanych od 0 do 2 linii wcześniejszej chemioterapii związanej z rozsiewem choroby, w ogólnym stanie 0-1 wg ECOG. Pacjenci byli wykluczani, jeśli przeszli wcześniej więcej niż 2 ogólnoustrojowe schematy cytotoksyczne z powodu przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego TNBC, otrzymali taksany w ciągu 6 miesięcy przed włączeniem do badania lub mieli nieleczone lub aktywne przerzuty do ośrodkowego układu nerwowego. Uczestnicy otrzymywali infuzję dożylną atezolizumabu w dawce 800 mg co 2 tygodnie (dni 1 i 15) w połączeniu z nab-paklitakselem 125 mg/m² co tydzień (w dniach 1, 8 i 15 każdego cyklu, 3 tygodnie leczenia, 1 tydzień przerwy) do progresji choroby lub niedopuszczalnej toksyczności. Nab-paklitaksel podawano przez co najmniej 4 cykle, w przypadku braku progresji choroby lub nieakceptowalnych skutków toksycznych. Nab-paklitaksel można było odstawić niezależnie od atezolizumabu, a atezolizumab (z lub bez nab-paklitakselu) można było kontynuować, gdy pacjenci odczuwali korzyści kliniczne w ocenie badacza.

Medianę przeżycia wolnego od progresji PFS oszacowano na 5,5 miesiąca, natomiast medianę przeżycia całkowitego OS na 14,7 miesiąca.

Odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR) wyniósł 39,4% (95% CI:22,9-57,9), przy 1 odpowiedzi całkowitej (CR) i 12 odpowiedziach częściowych (PR). Medianę czasu trwania odpowiedzi (DOR) oszacowano na 9,1 miesiący (zakres: 2,9-20,9). Sześciu pacjentów było leczonych po progresji RECIST (4 samym atezolizumabem i 2 leczeniem skojarzonym).

Bezpieczeństwo stosowania

Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Abraxane należą: neutropenia, niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, limfopenia, mielosupresja, jadłowstręt, neuropatia obwodowa, neuropatia, niedoczulica, parestezja, nudności, biegunka, wymioty, zaparcie, zapalenie jamy ustnej, łysienie, wysypka, ból stawów, ból mięśniowy, zmęczenie, osłabienie, gorączka.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Oceniane wskazanie nie jest wskazaniem zarejestrowanym przez EMA i stosowanie Abraxane będzie wiązało się z użyciem off-label. W związku z brakiem rejestracji w ocenianym wskazaniu, brak jest jednoznacznych danych odnośnie stosunku korzyści do ryzyka ich stosowania.

Konkurencyjność cenowa

Zganie ze zleceniem MZ koszt 3 miesięcy terapii Abraxane dla jednego pacjenta to około ██████████ zł brutto.

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

Brak jest danych pozwalających precyzyjnie określić liczebność populacji z TNBC w stadium rozsiałym, leczonych wcześniej nieskutecznie chemioterapią. W związku z tym, nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie liczby pacjentów (druga i kolejne linie TNBC), u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Rekomendacje wskazują na możliwość stosowania erybuliny, jednak znajduje się ona w tym samym miejscu schematu leczenia co wykorzystana już w rozpatrywanym przypadku karboplatyna. U chorych na zaawansowanego TNBC związanego z germinalną mutacją BRCA leczonych uprzednio antracyklinami z lub bez taksoidów w ramach terapii adiuwantowej zasadne może być zastosowanie inhibitora PARP (olaparybu lub talazoparybu), jednakże ze względu na brak informacji o mutacji BRCA ww. technologii nie można uznać za komparatory w rozważanej sytuacji.

Uwaga Rady:

Abraxane jest proponowany przez Wnioskodawcę do stosowania łącznie z drugim lekiem. W tej sytuacji Rada stoi na stanowisku, iż powinna otrzymać do oceny jedną technologię leczenia, obejmującą łącznie oba te leki, a nie dwa oddzielne zlecenia, na dwie niezależne oceny.

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 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.85.2020 „Tecentriq (atezolizumab) i Abraxane (nab-paklitaxel) we wskazaniu: rak piersi trójjemny (ICD-10: C50.8)”. Data ukończenia: 19.08.2020.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Celgene Europe B.V).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Celgene Europe B.V) 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: (Celgene Europe B.V).