



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 217/2020 z dnia 7 września 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Vectibix (panitumumab) we wskazaniu: rak kanału odbytu st. IV (ICD-10: C21.1)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków:

- *Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka á 100 mg/5 ml,*
- *Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka á 400 mg/20 ml,*

we wskazaniu: rak kanału odbytu st. IV (ICD-10: C21.1).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak gruczołowy odbytu jest bardzo rzadką jednostką chorobową, w związku z czym brakuje specyficznych wytycznych postępowania u pacjentów z takim rozpoznaniem. Bazując na dyskusji eksperckiej zamieszczonej w amerykańskich wytycznych NCCN 2.2020, dotyczących raka odbytu, w praktyce klinicznej zaleca się leczenie raka gruczołowego odbytu jak raka gruczołowego odbytnicy.

Z informacji przekazanych przez MZ wynika, że wniosek dotyczy pacjenta z rakiem gruczołowym odbytu, z przerzutami do wątroby, brakiem mutacji w kodonie KRAS, NRAS, BRAF, po radioterapii, chemioterapii (5Fu + Le – L (nordycki)), obecnie w trakcie chemioterapii wg schematu FOLFOX4.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W wyniku przeprowadzonego przeglądu nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia zarówno dla wnioskowanej technologii jak i dla aktywnego komparatora.

Autorzy publikacji Bahl 2020 przedstawili dyskusję opartą na badaniach klinicznych II/III fazy, w której podkreślano skuteczność terapii anty-EGFR (panitumumab, cetuksymab), w leczeniu lewostronnego przerzutowego raka jelita grubego z RAS typu „dzikiego”, a jednocześnie brak korzyści z zastosowania



ww. terapii w przypadku guzów zlokalizowanych po prawej stronie. Przytoczone przez autorów publikacji panele eksperckie (NCCN 2.2020 oraz ESMO 2016) również podkreślają fakt, że strona jelita z pierwotnie usytuowanym guzem ma znaczenie przy doborze terapii pierwszego rzutu. Brak jest danych uzasadniających rozróżnienie w drugiej i kolejnej linii leczenia. Publikacja Bahl 2020 nie stanowi dowodu naukowego na zastosowanie panitumumabu w leczeniu raka odbytu typu gruczołowego, aczkolwiek autorzy wskazali na to, że odpowiedź organizmu na zastosowane leczenie może być uzależniona od pierwotnej lokalizacji zmian nowotworowych w obrębie jelita grubego. Wymaga to przeprowadzenia dalszych, perspektywnych badań.

Bezpieczeństwo stosowania

Ze względu na nieodnalezienie dowodów naukowych dotyczących analizowanej technologii lekowej nie jest możliwa ocena skuteczności i bezpieczeństwa panitumumabu we wnioskowanej populacji.

U pacjentów w podeszłym wieku zgłaszano więcej ciężkich zdarzeń niepożądanych po zastosowaniu produktu Vectibix w skojarzeniu ze schematem chemioterapii FOLFIRI (45% vs 32%) lub FOLFOX (52% vs 37%), niż w przypadku samej chemioterapii. Do ciężkich zdarzeń niepożądanych, których częstość występowania wzrosła najbardziej zalicza się biegunkę u pacjentów otrzymujących Vectibix zarówno w skojarzeniu z FOLFOX, jak i FOLFIRI oraz odwodnienie i zatorowość płucną u pacjentów otrzymujących Vectibix w skojarzeniu z FOLFIRI.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

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

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3-miesięcznej terapii wynosi: ██████████ zł. Koszt ten jest ██████████ niż wyliczony na podstawie obwieszczenia MZ oraz ██████████ od terapii alternatywnej cetuxymabem.

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

Zgodnie z danymi epidemiologicznymi opublikowanymi przez PTOK 2013, w roku 2010 odnotowano 232 przypadki raka odbytu. Rak gruczołowy w kanale odbytu stanowi około 10% nowotworów, stąd liczebność tej populacji można oszacować na 24 osoby. Przerzuty odległe zdarzają się w ok. 10-15% przypadków. W oparciu o takie dane, przyjmując wariant maksymalny, szacunkowa liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL wyniesie ok. 4 osób.

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

W polskich wytycznych PTOK 2013 nie odniesiono się do leczenia biologicznego, co może wynikać z faktu, iż w chwili ich opublikowania terapie z zastosowaniem takich leków nie były jeszcze w Polsce dostępne. Z kolei wytyczne europejskie EMSO 2014 odnoszą się wyłącznie do leczenia raka kanału odbytu typu płaskonabłonkowego, aczkolwiek zaznaczono, że leczenie raka gruczołowego jest odmienne. Jedynie amerykańskie wytyczne NCCN z 2020 roku wskazują na możliwość leczenia gruczołowego raka odbytnicy panitumumabem, cetuksymabem oraz bewacyzumabem w połączeniu z różnymi schematami chemioterapii (m.in. FOLFOX). Panitumumab oraz cetuksymab zalecane są wyłącznie w przypadku występowania genów RAS typu „dzikiego”, co jest zgodne z ich wskazaniami rejestracyjnymi. Z kolei wskazanie rejestracyjne bewacyzumabu nie precyzuje możliwości zastosowania leku w przypadku obecności lub braku mutacji genów RAS, w związku z czym wykluczono tę substancję z grupy potencjalnych komparatorów.

Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach ocenianą technologią lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych. Biorąc pod uwagę ww. zapis oraz odnalezione wytyczne kliniczne można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej technologią alternatywną będzie cetuksymab.

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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.92.2020 „Vectibix (panitumumab) we wskazaniu: rak kanału odbytu st. IV (ICD-10: C21.1)”, data ukończenia: 02.09.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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