



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 215/2020 z dnia 7 września 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Lenvima (lenwatynib) we wskazaniu: rak oksyfilny tarczycy
(ICD 10: C73)

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

- *Lenvima (lenwatynib), kapsułki twarde á 4 mg,*
- *Lenvima (lenwatynib), kapsułki twarde á 10 mg,*
we wskazaniu: rak oksyfilny tarczycy (ICD 10: C73).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wniosek dotyczy zastosowania leku Lenvima (lenwatynib), u pacjenta z agresywnym i objawowym, nieoperacyjnym rakiem oksyfilnym (z komórek Hurtle'a) tarczycy, w stadium T2NOM1, z licznymi, rozszanymi przerzutami do płuc. Dotychczas zastosowane leczenie to: tyreidektomia totalna (2012); videotorakoskopia (VATS) i resekcja klinowa przerzutu do płuca lewego (2018); 3 x jod-131 (2012, 2018, 2020).

Rak tarczycy z komórek Hurthla (HCC) jest nowotworem złośliwym zaliczanym do raków zróżnicowanych: według niektórych klasyfikacji stanowi on podtyp raka pęcherzykowego. Jest nowotworem bardzo rzadkim (tylko 3-5% ogółu zachorowań na raka tarczycy).

U ok. 5% chorych z rakiem tarczycy rozpoznanie ustala się późno, w fazie rozsiewu uogólnionego. Około 5–15% pacjentów staje się opornych na terapię jodem radioaktywnym (RAI). Rozpoznanie zróżnicowanego raka tarczycy z opornością na terapię jodem promieniotwórczym uznaje się za wskazanie rzadkie. Miejscowo zaawansowany lub przerzutowy rak z opornością na leczenie jodem promieniotwórczym (RAI) wiąże się z krótszym przeżyciem (do 2,5–3,5 roku).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Efektywność kliniczna i bezpieczeństwo wnioskowanej technologii lekowej zostały przeanalizowane na podstawie następujących badań: Kish 2020



(skuteczność praktyczna), Kim 2019 (bezpieczeństwo) oraz Gianoukakis 2018 (dłuższy okres obserwacji badania rejestracyjnego SELECT [Schlumberger 2015]). Zaktualizowana analiza danych dla całego badania SELECT (Gianoukakis 2018) wskazała, że terapia lenwatynibem spowodowała wydłużenie PFS w porównaniu z placebo (19,4 vs. 3,7 miesiąca), co jest zgodne z wynikami otrzymanymi w pierwotnym badaniu SELECT (18,3 vs. 3,6 miesiąca).

Mediana DOR (czasu trwania ogólnej odpowiedzi) dla wszystkich pacjentów z otrzymujących lenwatynib w fazie przedłużonej badania SELECT wynosiła 30,0 miesięcy i była podobna we wszystkich analizowanych podgrupach, z wyjątkiem pacjentów z większym rozmiarem guza oraz z przerzutami do mózgu i wątroby, u których wykazano istotnie krótszy DOR.

W badaniu Kish 2020, ORR (rzeczywisty odsetek obiektywnych odpowiedzi) w kohorcie nr 1 (pacjenci leczeni lenwatynibem do daty odcięcia danych) wyniosła 64,8% w tym 8,5% CR i 56,3% PR. 14,1% pacjentów doświadczyło SD (stabilizacji choroby), a u 14,1% pacjentów wystąpiła PD (progresja choroby). W kohorcie 2 (pacjenci w trakcie trwania badania przerwali terapię lenwatynibem i rozpoczęli leczenie II linii) ORR dla lenwatynibu zastosowanego w ramach I linii leczenia wyniósł 53,6%. Z kolei ORR dla terapii zastosowanych w ramach drugiej linii leczenia wyniósł 15,5%. W momencie zaprzestania zbierania danych 52 pacjentów zmarło: 34 leczonych sorafenibem, 1 leczony kabozantynibem i 17 otrzymujących inne terapie. Mediana PFS wyniosła: 14,0 miesięcy, 6-miesięczny PFS wystąpił u 86,0%, 12-miesięczny PFS wyniósł 60,3%, 18-miesięczny PFS wyniósł 21,2%, natomiast 24-miesięczny PFS wyniósł 2,1%.

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Kim 2019 w grupie lenwatynibu najczęstszymi AE (działaniami niepożądanymi) z częstością powyżej 40% były biegunka (82,6%), nadciśnienie (78,3%), reakcja skórna dłoni i stóp (56,5%), utrata masy ciała (52,2%), białkomocz (47,8%) i anoreksja (43,5%).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek mieści się w obrębie wskazania rejestracyjnego produktu leczniczego Lenvima. W związku z powyższym relacja korzyści do ryzyka stosowania leku została pozytywnie oceniona przez EMA, jednak wnioskowane wskazanie jest węższe od wskazania rejestracyjnego.

Konkurencyjność cenowa

Przy założeniu 3-miesięcznej terapii leczenie lenwatynibem generuje [REDAKTOWANE] niż terapia komparatorem (sorafenibem).

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

Przyjmując liczebność populacji pacjentów z rakiem oksyfilnym tarczycy (ICD-10: C73), która przyjmowałaby wnioskowaną terapię (lenwatynib) w ramach RDTL – 10 pacjentów oraz zakładając, iż wszyscy pacjenci będą stosowali lek przez 3 miesiące koszt finansowania ze środków publicznych wyniesie: ██████ zł brutto. Natomiast dla technologii alternatywnej (sorafenib) 3-miesięczny koszt finansowania ze środków publicznych wyniesie: 430 tys. zł brutto (cena na podstawie obwieszczenia MZ) lub ██████ zł brutto (cena na podstawie wniosku MZ).

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej: ceny leku, liczby pacjentów, czy czasu leczenia.

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

Wytyczne wskazują na lenwatynib jako terapię zalecaną w leczeniu pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym i/lub przerzutowym oksyfilnym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym.

Jako terapię alternatywną, którą można zastosować w ocenianym wskazaniu zamiast ocenianej technologii lekowej wytyczne kliniczne wskazują: sorafenib, zarejestrowany w powyższym wskazaniu w procedurze centralnej. Lek ten nie jest finansowany we wnioskowanym wskazaniu.

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.422.97.2020 „Lenvima (lenwatynib) we wskazaniu: rak oksyfilny tarczycy (ICD10: C73)”, data ukończenia: 2 września 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Eisai GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Eisai GmbH) 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: (Eisai GmbH).