



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 234/2020 z dnia 21 września 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Abraxane (nab-paklitaksel) we wskazaniu: przerzutowy, trójjemny rak piersi (ICD-10: C50.9)

*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: przerzutowy, trójjemny rak piersi (ICD-10: C50.9) – w ramach terapii skojarzonej z atezolizumabem.*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Termin rak potrójnie ujemny (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.*

*Trójjemny rak piersi częściej występuje u młodych kobiet i charakteryzuje się odmiennymi cechami biologicznymi, niekorzystnym przebiegiem klinicznym i złym rokowaniem. 5-letnie względne wskaźniki przeżycia, oszacowane na podstawie pacjentek z diagnozą potrójnie negatywnego raka piersi w latach 2010-2015, wahają się w przedziale 11-91%, w zależności od fazy zaawansowania, gdzie 11% dotyczy nowotworu rozsialego, a 91% - zmiany nowotworowej w granicach organu pochodzenia.*

*Wniosek dotyczy pacjentki, u której rozpoznano trójjemny rak piersi, po chemioterapię neoadjuwantową: 12 x PCL(paklitaksel), następnie 4 x doksorubicyna i cyklofosfamid, uzyskując częściową remisję kliniczną, z następczą mastektomią lewostronną z limfadenektomią pachową (w styczniu 2020 r.) i pooperacyjną radioterapię metodą VMAT w marcu. W lipcu 2020 stwierdzono przerzuty do kości.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Zidentyfikowano 1 wielośrodkowe badanie kliniczne z randomizacją i podwójnym zaślepieniem - IMpassion130. Porównywano w nim bezpośrednio*



terapię atezolizumabem, w skojarzeniu z nab-paklitakselem, z chemioterapią standardową (nab-paklitaxel) i placebo.

W przypadku analizy podgrupy pacjentów z przerzutami do kości, w ramach populacji ITT, nie wykazano istotnej statystycznie różnicy dla OS pomiędzy porównywanymi grupami –HR = 0,8 (0,61 –1,07).

Mediana PFS wyniosła 7,2 miesiąca (95% CI: 5,6 –7,4) dla grupy atezolizumabu oraz 5,5 miesiąca (95% CI: 5,3 –5,6) dla grupy placebo. Oszacowany HR wyniósł 0,80 (95% CI: 0,69 –0,92; p=0,0021) – różnica w przeżyciu wolnym od progresji była istotna statystycznie.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi w stopniu 3–4 były neutropenia (38 [8%] z 453 pacjentów w grupie atezolizumabu, w porównaniu z 36 [8%] z 437 pacjentów w grupie placebo), neuropatia obwodowa (25 [6%] vs 12 [3%]), zmniejszona liczba neutrofili (22 [5%] vs 16 [4%]) i zmęczenie (17 [4%] vs 15 [3%]).

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zgodnie z dokumentem EMA 2019, pacjenci, u których zdiagnozowano mTNBC, mają bardzo złe rokowania i od dziesięcioleci nie nastąpił znaczący postęp w terapii tej choroby, dlatego standardem leczenia jest nadal chemioterapia w monoterapii. Jednocześnie, w tym dokumencie wskazano, że całkowity stosunek korzyści do ryzyka jest uważany za pozytywny dla atezolizumabu, w skojarzeniu z nab-paklitakselem, w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC), u których stwierdzono ekspresję PD-L1  $\geq$  1%, i którzy nie otrzymywali wcześniej chemioterapii, w przypadku choroby przerzutowej.

#### Konkurencyjność cenowa

Koszty 3 miesięcy terapii skojarzonej Tecentriq + Abraxane dla jednego pacjenta to około [redacted] netto, a koszt rocznej terapii to około [redacted] netto.

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

Przyjmując wielkość populacji docelowej na poziomie 1050 pacjentów, wydatki NFZ mogą wynieść około [redacted], przyjmując wielkość populacji docelowej na poziomie 1400 pacjentek koszty mogą wynieść około [redacted]. Uwzględniając pacjentki ze wznową, z ekspresją PD-L1 na  $\geq$ 1% powierzchni guza, przyjmując wielkość populacji docelowej na poziomie 429 pacjentów wydatki NFZ mogą wynieść około [redacted]; przyjmując wielkość populacji docelowej na poziomie 573 pacjentek koszty mogą wynieść około [redacted].

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

*Nie wykorzystano wszystkich możliwości leczenia dostępnych w Polsce.*

**Główny argument decyzji**

*Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach, ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych.*

*Mając natomiast na uwadze wytyczne kliniczne PTOK i ESMO, wskazujące na możliwość zastosowania w tym wskazaniu refundowanych w Polsce: antracyklin i taksoidów, kapecytabiny, winorelbiny, pochodnych platyny, nie zachodzą ww. przesłanki ustawowe do uznania za zasadne finansowanie wnioskowanej terapii.*

**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.422.104.2020 „Tecentriq (atezolizumab) i Abraxane (nab-paklitaxel) we wskazaniu: przerzutowy, trójjemny rak piersi (ICD-10: C50.9)”. Data ukończenia: 16.09.2020.

## 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.).