



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 237/2020 z dnia 21 września 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku  
Sutent (sunitynib) we wskazaniu: rak nerki w stadium uogólnienia  
(ICD-10: C64)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sutent (sunitynib), kapsułki twarde á 12,5 mg, opakowanie 28 kaps., we wskazaniu: rak nerki w stadium uogólnienia (ICD-10: C64).*

#### Uzasadnienie

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

*Wniosek dotyczy pacjenta z rozpoznaniem histopatologicznym raka nerki niejasnokomórkowego (rak brodawkowaty typ II) oraz dodatkowo raka jasnokomórkowego (20% utkania), który nie kwalifikuje się do leczenia sunitynibem w ramach obecnie obowiązującego programu lekowego B.10. Leczenie raka nerki (ICD-10: C64). Pacjent należy do grupy o pośrednim rokowaniu (1 pkt skali MSKCC).*

*Rak nerki (RCC) jest trzecim pod względem zachorowalności nowotworem złośliwym układu narządów moczowo-płciowych i stanowi około 80–90% wszystkich guzów nerek. Rak brodawkowaty/papilarny stanowi ~16% przypadków w grupie nowotworów nerki. Standardowy współczynnik zapadalności (na 100 000 osób na rok) na nowotwory złośliwe nerki (zachorowania na raka nerki ICD-10: C64, nie obejmuje raka miedniczki nerkowej) w 2017 r. w Polsce wyniósł 10,3 dla mężczyzn i 5,4 dla kobiet. Według Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w 2017 roku w Polsce odnotowano 5 232 nowych zachorowań (3 144 u mężczyzn i 2 088 u kobiet) i 2 464 zgonów (1 525 u mężczyzn i 939 u kobiet) spowodowanych RCC. Pięcioletnie przeżycie raportowane jest u około 60% chorych z RCC, natomiast w przypadku chorych z przerzutami tylko < 20%.*

*Produkt leczniczy Sutent był pozytywnie oceniany w Agencji, w ramach RDTL, w czerwcu 2020 r, w raku nerki niejasnokomórkowym (chromofobnym) w stadium rozsiewu (z RCC).*



### Skuteczność kliniczna i praktyczna

W wyniku przeprowadzonego przez Agencję przeglądu odnaleziono i włączono do analizy klinicznej dwie publikacje: Fernandez-Pello 2016 – przegląd systematyczny z metaanalizą, w którym porównywano skuteczność i bezpieczeństwo różnych terapii systemowych stosowanych w leczeniu niejasnokomórkowego raka nerki (w tym brodawkowego) oraz Abdel-Rahman 2015 – przegląd systematyczny, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo sunitynibu w leczeniu niejasnokomórkowego raka nerki (w tym brodawkowego). Przegląd systematyczny Fernandez-Pello 2016 został oceniony wg skali AMSTAR II jako umiarkowanej jakości, natomiast przegląd Abdel-Rahman 2015 jako krytycznie niskiej jakości.

Wyniki przeglądu systematycznego Fernandez-Pello 2016 (wyniki dla ocenianej technologii pochodzą z dwóch RCT: ESPN i ASPEN) wskazały na brak różnic istotnych statystycznie pomiędzy sunitynibem (SUN) i ewerolimusem (EWE) w zakresie przeżycia całkowitego (OS) w obu włączonych do analizy badaniach (ESPN, ASPEN). W badaniu ESPN w grupie leczonej SUN mediana OS wyniosła 16,6 mies., natomiast w grupie EWE – 14,9 mies. (95% CI: 7,1; 22,7); w badaniu ASPEN szczegółowe wyniki OS nie były dostępne. W zakresie przeżycia wolnego od progresji (PFS) w jednym z badań (ASPEN) wykazano różnice istotne statystycznie na korzyść SUN w porównaniu z EWE. Mediana PFS w grupie SUN wynosiła od 5,7 do 8,1 mies. (odpowiednio w badaniach ESPN i ASPEN), natomiast w grupie EWE: od 4,1 do 5,5 mies. (odpowiednio w badaniach ESPN i ASPEN).

W przeglądzie systematycznym Abdel-Rahman 2015 (wyniki dla ocenianej technologii pochodzą z 2 badań prospektywnych II fazy: Ravaud 2009 i Plimack 2010 oraz 2 analiz retrospektywnych: Lee 2014 i Casuscelli 2014) przedstawiono wyniki dotyczące OS, PFS oraz wskaźnika obiektywnych odpowiedzi (ORR) i wskaźnika kontroli choroby (DCR):

- mediana OS: od 10,8 mies. (Plimack 2010) do 15 mies. (Casuscelli 2014);
- mediana PFS: od 1,6 mies. (Plimack 2010) do 8,9 mies. (Casuscelli 2014);
- odsetek ORR (tj. odsetek całkowitych i częściowych odpowiedzi łącznie): od 0% (Plimack 2010) do 4% (Ravaud 2009);
- odsetek DCR (tj. odsetek odpowiedzi całkowitych, częściowych i stabilizacji choroby łącznie): od 35% (Plimack 2010) do 70% (Lee 2014).

W wytycznych PTU 2019 przedstawiono możliwe do zastosowania terapie (w tym sunitynib) w leczeniu pacjentów z zaawansowanym / przerzutowym rakiem nerki ogółem (nie wskazano, czy zalecenia dotyczą typu jasno, czy niejasnokomórkowego). Najnowsze wytyczne PTOK 2020 rekomendują zastosowanie u pacjentów z brodawkowym typem raka nerki zastosowanie

w pierwszej kolejności sunitynib (poziom dowodów naukowych II, B) lub pazopanib (IV, C), opcjonalnie ewerolimus (II,C) lub kryzotynib (IV,C)

Wytyczne europejskie w zakresie leczenia I linii raka nerki innego niż jasnokomórkowy wskazywały: ewerolimus (EAU 2020, ESMO 2020), sunitynib (EAU 2020, ESMO 2020), sorafenib (EAU 2020), temsyrolimus (EAU 2020), pazopanib (ESMO 2020), kabozantynib (ESMO 2020).

#### Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z publikacją Fernandez-Pello 2016, w badaniach ESPN i ASPEN, w grupie SUN zdarzenia niepożądane 3-4. stopnia raportowano u 78-88% pacjentów; w grupie EWE u 54-60% pacjentów. W grupie leczonej SUN najczęściej (u >10% pacjentów) raportowano: zmęczenie, nadciśnienie tętnicze, biegunkę, neutropenię i infekcje, a w grupie leczonej EWE anemię (11-14%).

W publikacji Abdel-Rahman 2015 bezpieczeństwo stosowania SUN opisano na podstawie trzech badań (Lee 2014, Plimack 2010 i Ravaud 2009):

- Lee 2014: u 43% pacjentów raportowano nadciśnienie, u 30% niedoczynność tarczycy. 40% pacjentów wymagało redukcji dawki i/lub przerwania leczenia.
- Plimack 2010: raportowano zdarzenia niepożądane 3-4. stopnia: nadciśnienie (n=3), neutropenię (n=3), trombocytopenię (n=2), zapalenie błon śluzowych (n=3). Trzech pacjentów przerwało leczenie w związku z wystąpieniem toksyczności. Redukcja dawki lub przerwanie terapii raportowano u 9 pacjentów (39%).
- Ravaud 2009: u jednego pacjenta przerwano leczenie z powodu zawału mięśnia sercowego, a 12 pacjentów wymagało redukcji dawki z powodu wystąpienia toksyczności.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. Zgodnie z ChP, Sutent jest wskazany w leczeniu raka nerkowokomórkowego zaawansowanego i/lub z przerzutami. W związku z tym, że oceniane wskazanie jest zgodne z ChPL, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 2 cykli terapii wynosi: ██████████ PLN brutto. Na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ wynosi on 42 616,10 PLN brutto.

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

Ze względu na brak danych nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, 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

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. Biorąc pod uwagę ww. zapis, odnalezione wytyczne kliniczne oraz przytoczoną opinię eksperta klinicznego, można stwierdzić, że nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

**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.422.107.2020 „Sutent (sunitynib) we wskazaniu: rak nerki w stadium uogólnienia (ICD-10: C64)”. Data ukończenia: 16.09.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Pfizer Europe MA EEIG).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Pfizer Europe MA EEIG) 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:** (Pfizer Europe MA EEIG).