



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 257/2020 z dnia 5 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Lenvima (lenwatynib) we wskazaniu: niejodochwytny rak
pęcherzykowy tarczycy (ICD10: 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, opakowanie 30 kapsułek,*
- *Lenvima (lenwatynib), kapsułki twarde á 10 mg, opakowanie 30 kapsułek,*
we wskazaniu: niejodochwytny rak pęcherzykowy tarczycy (ICD10: C73).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Pacjent w stanie ogólnym dobrym (ECOG 0), z rozpoznaniem zaawansowanym rakiem pęcherzykowym tarczycy, w stadium rozsiewu do kośćca i płuc, opornym na leczenie jodem promieniotwórczym, w fazie progresji choroby. Przebieg leczenia: 04.2013 usunięcie prawego płata i cieśni tarczycy - retrospektywnie rozpoznano raka pęcherzykowego tarczycy. 01.2014 usunięcie guza okolicy ciemieniowej lewej - potwierdzono przerzut raka tarczycy. 03.2014 usunięcie lewego płata tarczycy z układem chłonnym centralnym szyi i biopsją węzłów chłonnych obustronnie. 04.2014-05.2018 8-krotne leczenie radiojodem, aktywność skumulowana 896,3 mCi. 08.2015 paliatywna radioterapia na obszar przerzutu do kości krzyżowej i okolicy stawu krzyżowo-biodrowego po stronie lewej. 04.2018 wertebroplastyka kręgu Th6 z powodu patologicznego złamania, spowodowanego przerzutem raka pęcherzykowego tarczycy. 05.2018 paliatywna radioterapia na obszar przerzutów w kręgach C, Th i L - 20 Gy. 04.2019 wznowa w łożu guza czaszki w okolicy ciemieniowej lewej. 07.2019 radioterapia metodą Cyber knife na obszar wznowy w kości ciemieniowej lewej. 10.2019 MR - progresja mnogie przerzuty w kościach czaszki. 01.2020 - paliatywna radioterapia na obszar nacieku kości krzyżowej i okolicy lewego stawu krzyżowo-biodrowego 20 Gy. 02.2020 – radioterapia stereotaktyczna na obszar przerzutu kości ciemieniowej prawej 6 Gy. 02.2020 - radioterapia stereotaktyczna na obszar przerzutu do podstawy czaszki 30 Gy.



Skuteczność kliniczna i praktyczna

W ramach porównania pośredniego, przeprowadzonego w przeglądzie systematycznym Fleeman 2019, wykazano, iż PFS w grupie lenwatynibu był dłuższy niż w grupie sorafenibu, z różnicą istotną statystycznie (IS), natomiast w przypadku pozostałych punktów końcowych (OS, obiektywna odpowiedź na leczenie, kontrola choroby) nie wykazano różnic pomiędzy lekami. W publikacji Donato 2018 wskazano, iż korzyści ze stosowania sorafenibu i lenwatynibu, w zakresie poprawy OS, nie zostały jeszcze dowiedzione.

W badaniu Kish 2020, ORR w kohorcie nr 1 (pacjenci leczeni LEV do daty odcięcia danych) wyniosła 64,8% w tym 8,5% CR i 56,3% PR. 14,1% pacjentów doświadczyło SD, a u 14,1% pacjentów wystąpiła PD. W badaniu Kish 2020, w kohorcie 2 (pacjenci w trakcie trwania badania przerwali terapię LEV i rozpoczęli leczenie II linii), ORR dla LEV, zastosowanego w ramach I linii leczenia, wyniósł 53,6%. Z kolei, ORR dla terapii zastosowanych w ramach drugiej linii leczenia wyniósł 15,5% (n=28). W momencie zaprzestania zbierania danych 52 pacjentów zmarło: 34 leczonych SOR, 1 leczony kabozantynibem i 17 otrzymujących inne terapie. Mediana PFS wyniosła: 14,0 miesięcy (95%CI: 12,7-15,0), 6-miesięczny PFS wystąpił u 86,0% (95%CI: 80,9-91,1%), 12-miesięczny PFS wyniósł 60,3% (95%CI: 53,0-67,6%), 18-miesięczny PFS wyniósł 21,2% (95%CI: 14,8- 27,5%), natomiast 24-miesięczny PFS wyniósł 2,1% (95%CI: 0,0-4,5%).

Z powodu różnic metodologicznych i różnego okresu obserwacji w badaniu SELECT, dotyczącym stosowania lenwatynibu, i DECISION, dotyczącym sorafenibu, wyniki dotyczące porównania pośredniego, w zakresie PFS i OS, powinny być interpretowane z ostrożnością. Do badania SELECT włączano pacjentów z bardziej zaawansowaną i agresywną chorobą niż do badania DECISION, co może wpływać na uzyskanie lepszych wyników dla LEV względem PLC, a co za tym idzie, w porównaniu z SOR. Ponadto, w badaniu SELECT wykorzystano kryteria odpowiedzi na leczenie RECIST w wersji 1.1, co również może wpływać na lepsze wyniki uzyskiwane w populacji pacjentów przyjmujących LEV. Istnieją silne dowody wskazujące na skuteczność SOR i LEV w leczeniu pacjentów z RR-DTC, z istotną statystycznie różnicą w PFS. Profil bezpieczeństwa obu leków był akceptowalny i porównywalny, chociaż LEV zdaje się w większym stopniu zwiększać nadciśnienie tętnicze. Istnieje konieczność prowadzenia dalszych badań klinicznych, bezpośrednio porównujących LEV i SOR.

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Kim 2019, w grupie LEV, najczęstszymi działaniami niepożądanymi (AE) 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%). W grupie SOR najczęstszymi AE, z częstością powyżej

40%, były reakcje skórne dłoni i stóp (87,5%), biegunka (62,5%), jadłowstręt (60,4%), łysienie (56,3%), zapalenie błon śluzowych (52,1%), utrata masy ciała i uogólnione osłabienie (po 50%) oraz nadciśnienie (43,8%). Częstość występowania: reakcji skórnych dłoni i stóp, łysienia i wysypki była IS mniejsza (odpowiednio: $p=0,003$, $p=0,017$ i $p=0,017$) u pacjentów leczonych LEV, w porównaniu z pacjentami leczonymi SOR. Częstość występowania: nadciśnienia tętniczego, wydłużonego odstępu QT i białkomoczu była IS wyższa.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioszek, mieści się w obrębie wskazania rejestracyjnego produktu leczniczego Lenvima. W związku z powyższym, relacja korzyści do ryzyka stosowania leku została przeprowadzona przez EMA. Relację korzyści zdrowotnych do ryzyka oceniono jako pozytywną. Należy jednak zaznaczyć, że wnioskowane wskazanie jest węższe od wskazania rejestracyjnego, gdyż dotyczy typu niejodochwytnego pęcherzykowego raka tarczycy.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku, załączonego do zlecenia MZ, koszt 3 miesięcy terapii preparatem Lenvima wynosi: ████████ PLN brutto. ████████ i równie skuteczną technologią, w stosunku do ocenianej technologii, jest sorafenib. Koszt 3 miesięcy terapii preparatem Nexavar, zawierającym sorafenib, wynosi 43 003 PLN brutto (cena na podstawie obwieszczenia MZ). Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistych ceny leków (w tym RSS).

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

Na podstawie przyjętych założeń, koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej (Lenvima), w ramach RDTL, u 40 pacjentów przez 3 miesiące wyniesie: ████████ PLN brutto, natomiast dla technologii alternatywnej (Nexavar) wyniesie on: 1 720 120 PLN brutto (cena na podstawie obwieszczenia MZ).

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

Wszystkie wytyczne wskazują na lenwatynib, jako terapię zalecaną u pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym i/lub przerzutowym pęcherzykowym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym. Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują na sorafenib, jako terapię alternatywną, równie skuteczną, ████████.

Uwaga Rady:

Terapie lenwatynibem i sorafenibem są uznane za równie skuteczne, przy czym terapia sorafenibem jest [REDACTED].

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.422.118.2020 „Lenvima (lenwatynib) we wskazaniu: niejodochwytny rak pęcherzykowy tarczycy (ICD10: C73)”, data ukończenia: 30.09.2020 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.