



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

zaOpinia Rady Przejrzystości
nr 278/2020 z dnia 19 października 2020 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry
małżowiny usznej (ICD10: C44.2)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka 350 mg/7 ml, we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry małżowiny usznej (ICD10: C44.2).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak płaskonabłonkowy skóry jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych skóry i może dawać przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych oraz narządów odległych, co znacząco pogarsza rokowanie chorych (w porównaniu do chorych ze zmianami lokalnymi). Odsetek 5-letnich przeżyć w grupie pacjentów z chorobą zaawansowaną wynosi 64% w populacji kobiet i 51% w populacji mężczyzn (Cancer Registry of Norway z lat 2000-2011).

Przedmiotowy wniosek dotyczy pacjenta, który z rakiem płaskonabłonkowym skóry małżowiny usznej z naciekiem przewodu słuchowego, jamy bębnekowej oraz części sutkowatej kości skroniowej, który przebył leczenie operacyjne (parotidektomia, limfadenektomia szyjna, petrosektomia boczna) i radioterapię uzupełniającą. W lutym 2020 w badaniu MR pojawiło się podejrzenie wznowy miejscowej, a ze względu na wcześniejszą radioterapię pacjent nie kwalifikuje się do tej metody terapeutycznej.

Analizowany produkt leczniczy był dotychczas pięciokrotnie pozytywnie oceniany w Agencji w 2020 r. we wskazaniach zbliżonych do przedmiotowego, a różniących się jedynie lokalizacją (C44.5 - inne nowotwory złośliwe skóry tułowia, C44.4 - inne nowotwory złośliwe skóry owłosionej głowy i szyi, C44.3 – skóra innych i nieokreślonych części twarzy, C44.7 - skóra kończyny dolnej, łącznie z biodrem). Aktualnie w Agencji trwają oceny Libtayo, w szerszym wskazaniu niż analizowane, w ramach programu lekowego.



Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Zgodnie z ChPL, Libtayo w monoterapii jest zarejestrowany warunkowo do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym skóry, którzy nie kwalifikują się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Ocenę oparto o wyniki badania II fazy – BADANIE 1540, które zostały opisane w publikacjach pełnotekstowych (Migden 2018, Rischin 2020a) oraz abstraktach konferencyjnych (Rischin 2019 i 2020, Guminski 2019, Migden 2020).

Medianę czasu przeżycia bez progresji choroby (zarówno dla grupy z rakiem przerzutowym, jak i miejscowo zaawansowanym) oszacowano na 18,4 mies. (95%CI: 10,3; 24,3). Estymowane prawdopodobieństwo 24. mies. przeżycia wyniosło 73,3% (95%CI: 66,1%; 79,2%), a przeżycia bez progresji choroby 44,2% (95% CI: 36,1%; 52,1%). Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie wyniósł 46,1% (95% CI: 38,9-53,4), w tym odpowiedź całkowita była obserwowana u 31/193 (16,1%), a częściowa u 58/193 (30,1%) pacjentów. Progresję choroby raportowano u 34/193 pacjentów (17,6%). Długotrwałą kontrolę choroby (utrzymującą się stabilizacja choroby lub odpowiedź na leczenie przez ≥ 16 tygodni) osiągnięto u 60,6% pacjentów (95% CI: 53,3-67,6). Zaobserwowano również istotną poprawę jakości życia w zakresie odczuwania bólu i globalnej ocenie stanu zdrowia.

Do podstawowych ograniczeń analizy należy zaliczyć brak wysokiej jakości randomizowanych badań z grupą kontrolną, brak dojrzałości danych klinicznych dotyczących przeżycia całkowitego oraz przeżycia bez progresji, brak grupy kontrolnej oraz zaślepienia, mała liczebność i krótki okres trwania Badania 1540.

Wyniki dla cemiplimabu wydają się również korzystniejsze od wyników dla potencjalnego komparatora (pembrolizumabu) w obecnie trwających badaniach II fazy CARSKIN i KEYNOTE-629, gdzie odpowiedź na leczenie w 15 tyg. uzyskano u 34-38,5% pacjentów, odsetek pacjentów z kontrolą choroby wyniósł 51-52%, a mediana czasu przeżycia bez progresji choroby wyniosła 6,9-8,4 mies.

Wytyczne kliniczne (NCCN 2020, EDF/EADO/EORTC 2020) wymieniają cemiplimab jako opcję terapeutyczną u pacjentów z rakiem przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego i radioterapii.

Bezpieczeństwo stosowania

Wystąpienie co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego raportowano u 192/193 (99,5%) pacjentów leczonych cemiplimabem. Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych, zaistniałych w trakcie leczenia, należały: zmęczenie (34,7%), biegunka (27,5%), nudności (23,8%) oraz świąd (21,2%). Zdarzenia niepożądane stopnia ≥ 3 raportowano u 94/193 (48,7%) pacjentów.

Przerwano leczenie z powodu wystąpienia zdarzenia niepożądanego u 14/193 (7,3%) pacjentów. Zapalenie płuc (2,6%), autoimmunologiczne zapalenie wątroby (1,6%), niedokrwistość (1,0%), zapalenie jelita grubego (1,0%) oraz biegunka (1,0%) stanowiły najczęściej obserwowane zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia, określone jako związane ze stosowanym leczeniem (ogółem 33/193 (17,1%) pacjentów).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W raporcie EMA wskazano, że stosunek korzyści do ryzyka produktu Libtayo można uznać za pozytywny. Eksperci kliniczni również wskazali na pozytywny stosunek korzyści do ryzyka w populacji pacjentów z płaskonabłonkowym rakiem skóry.

Konkurencyjność cenowa

Koszt leczenia wydaje się [REDACTED]

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

Rak płaskonabłonkowy stanowi 15 – 20% zachorowań na raka skóry. Uwzględniając dane KRN za 2017 r. oszacowano liczebność pacjentów z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego skóry w Polsce na ok. 2 022 – 2 696 osób. W obrębie głowy i szyi zlokalizowanych jest 80% raków skóry, pozostałe 20% występuje na kończynach i tułowiu.

Z powodu braku szczegółowych danych o odsetku występowania raka płaskonabłonkowego w obrębie skóry matzowiny usznej, nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL w populacji wnioskowane oznaczonej kodem ICD10: C44.2.

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

Wytyczne NCCN 2020 oraz EDF/EADO/EORTC 2020 wymieniają cemiplimab i pembrolizumab jako opcje terapeutyczne u pacjentów z rakiem przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego i radioterapii. Natomiast jedynie cemiplimab uzyskał rejestrację w analizowanym wskazaniu. Krajowi eksperci kliniczni, jako postępowanie alternatywne, wskazali leczenie objawowe.

Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów klinicznych, można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie, poza pembrolizumabem stosowanym off-label.

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.422.122.2020 „Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry małżowiny usznej (ICD10: C44.2)”, data ukończenia: 14 październik 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC) oraz Sanofi - Aventis Sp.z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC) oraz Sanofi - Aventis Sp.z o.o. 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: Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC) oraz Sanofi - Aventis Sp.z o.o.