



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 277/2020 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 skóry typu mieszanego (podstawnokomórkowy / płaskonabłonkowy) (ICD10: C44.9)

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, fiołka 350 mg/7 ml, we wskazaniu: rak skóry typu mieszanego (podstawnokomórkowy/ płaskonabłonkowy) (ICD10: C44.9).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

W raku mieszanym, w obrębie tego samego ogniska nowotworowego, mogą występować zarówno komórki raka podstawnokomórkowego, jak i raka płaskonabłonkowego, w tym raka kolczystokomórkowego.

Przedmiotowy wniosek dotyczy pacjenta z nowotworem zlokalizowanym w obszarze lewego dołu pachowego, u którego leczenie rozpoczęto w 2011 roku, a w 2017 roku, na podstawie badań immunohistochemicznych rozpoznano zróżnicowanie raka podstawnokomórkowego i płaskonabłonkowego. Pacjent nie został zakwalifikowany do programu leczenia wismodegibem. Pomimo stosowanej kilkakrotnie radioterapii i chemioterapii, obserwuje się progresję nowotworu, m.in. w płucach.

Brak jest publikacji pełnotekstowych i analiz eksperckich dotyczących skuteczności ocenianego produktu w leczeniu raka podstawnokomórkowego. Biorąc jednak pod uwagę, że zwiększone ryzyko zdrowotne dotyczy przede wszystkim obecności komórek raka płaskonabłonkowego, należy wnioskowanie oprzeć na badaniach, analizach i opiniach dotyczących tego podtypu nowotworu. Analizowany produkt leczniczy był dotychczas pięciokrotnie pozytywnie oceniany w Agencji w 2020 r. we wskazaniach związanych z obecnością raka płaskonabłonkowego (w innych lokalizacjach).



Skuteczność kliniczna i praktyczna

W ramach przeglądu odnaleziono 1 badanie II fazy (Badanie nr 1540) dotyczące oceny skuteczności cemiplimabu w podgrupie pacjentów z przerzutowym raku płaskonabłonkowym skóry.

W publikacji pełnotekstowej, opartej o dane z tego badania pochodzące z 2018 roku (Rischin 2020a), mediana czasu przeżycia bez progresji choroby wyniosła 10,4 miesiące (95%CI: 3,6; górna granica nie możliwa do oszacowania). Estymowane prawdopodobieństwo 12. mies. przeżycia wyniosło 76,1% (95% CI: 56,9; 87,6), a przeżycia bez progresji choroby wyniosło 47,4% (95% CI: 29,6%; 63,3%). Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie wyniósł 41,1% (95% CI: 28,1-55), w tym odpowiedź całkowita była obserwowana u 3/56 (5,4%), a częściowa u 20/56 (35,7%) pacjentów. Wskaźnik osiągnięcia trwałej kontroli choroby wyniósł 57,1% (95% CI: 43,2; 70,3).

W abstrakcie konferencyjnym Rischin 2020 (dane z 2019 r.) podano skumulowane oszacowania dla subpopulacji pacjentów z przerzutowym i miejscowo zaawansowanym nowotworem. Mediana czasu przeżycia bez progresji choroby wyniosła 18,4 mies. (95%CI: 10,3; 24,3). Estymowane prawdopodobieństwo 24. mies. przeżycia oraz przeżycia bez progresji choroby w badanej grupie pacjentów wyniosło odpowiednio 73,3% (95%CI: 66,1%; 79,2%) i 44,2% (95% CI, 36,1%; 52,1%). Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie w analizowanej subpopulacji wyniósł 43% (95% CI: 29,7; 56,8), a wystąpienie odpowiedzi całkowitej i częściowej obserwowano odpowiednio u 9/56 (16%) i 15/56 (27%) pacjentów. Progresję choroby raportowano u 14/56 pacjentów (25%). Długotrwałą kontrolę choroby osiągnięto u 57,1% pacjentów (95% CI: 43,2; 70,3).

Zaobserwowano również istotną poprawę jakości życia w zakresie odczuwania bólu, występowania bezsenności, utraty apetytu i zapań oraz funkcjonowania społecznego i emocjonalnego.

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

W odniesieniu do raka podstawnokomórkowego odnaleziono jedynie informację o trwającym badaniu II fazy (badanie NCT03132636), oceniającym skuteczność cemiplimabu w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem podstawnokomórkowym, u których stwierdzono progresję po leczeniu inhibitorem szlaku Hedgehog, lub którzy nie kwalifikowali się do takiego leczenia. W notatce prasowej raportującej wyniki badania (Sanofi 2020), odnotowano 29% obiektywnej odpowiedzi na leczenie u pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem podstawnokomórkowym i u 21% pacjentów z przerzutowym rakiem

podstawnokomorkowym. Trwała kontrola choroby została osiągnięta u 60% pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem podstawnokomórkowym i 46% pacjentów z przerzutowym rakiem podstawnokomorkowym.

Bezpieczeństwo stosowania

Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych u pacjentów stosujących cemiplimab należały: biegunka, zmęczenie oraz nudności. Spośród zdarzeń niepożądanych stopnia ≥ 3 oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych obserwowano: anemię, zapalenie tkanki łącznej, zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie różnych odcinków przewodu pokarmowego, duszność, hiperkalcemię, nowy pierwotny CSCC i wysięk opłucnowy. Z powodu wystąpienia zdarzenia niepożądanego, leczenie przerwano u 5,4–10,2% pacjentów (w zależności od podgrupy). We wcześniejszym okresie zgłaszano pojedyncze zgody w wyniku zdarzeń niepożądanych, których jednak w późniejszym okresie już nie obserwowano.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Istnieje możliwość przytoczenia analiz jedynie w odniesieniu do wskazania węższego niż wnioskowane, tj. raka płaskonabłonkowego skóry. W raporcie EMA wskazano, że stosunek korzyści do ryzyka produktu Libtayo, w leczeniu zaawansowanego raka kolczystokomórkowego, można uznać za pozytywny. Eksperti 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

Z powodu braku szczegółowych danych dotyczących liczby pacjentów z rakiem mieszanym, 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

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.

Wytyczne NCCN 2020 oraz EDF/EADO/EORTC 2020 wymieniają cemiplimab i pembrolizumab jako opcje terapeutyczne u pacjentów z płaskonabłonkowym rakiem przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego i radioterapii. Natomiast jedynie cemiplimab uzyskał

rejestrację w tym wskazaniu. Krajowi eksperci kliniczni jako postępowanie alternatywne wskazali leczenie objawowe.

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.422.123.2020 „Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak skóry typu mieszanego (podstawnokomórkowy/ płaskonabłonkowy) (ICD - 10: C44.9)”, data ukończenia: 14.10.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Sanofi - Aventis Sp.z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem 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: Sanofi - Aventis Sp.z o.o.