



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 15/2021 z dnia 18 stycznia 2021 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xalkori (kryzotynib) we wskazaniu: miofibroblastyczny guz zapalny ALK+ z rearanżacją genu ALK (ICD-10: C49.9)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xalkori (kryzotynib), kapsułki twarde 250 mg, we wskazaniu: miofibroblastyczny guz zapalny ALK+ z rearanżacją genu ALK (ICD-10: C49.9).*

#### Uzasadnienie

*Zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 22.12.2020 r., produkt leczniczy Xalkori (kryzotynib) jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”.*

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

##### Problem zdrowotny

*Miofibroblastyczny guz zapalny (ang. inflammatory myofibroblastic tumor, IMT), składający się z komórek wrzecionowatych, miofibroblastów i komórek zapalnych, jest bardzo rzadką zmianą o nieznannej etiologii, klasyfikowaną jako odmiana mięsaka tkanek miękkich (MTM). Patogeneza tej choroby nie jest znana, u IMT występuje zmieniona ekspresja kinazy anaplastycznego chłoniaka (ang. anaplastic lymphoma kinase, ALK), która jest wywołana rearanżacją genu ALK i jego fuzji z innymi genami, takimi jak: tropomiozyna 3TPM3–ALK, tropomiozyna 4 TPM4–ALK i klarytyna CLTC–ALK. Rearanżację ALK wykrywa się w około 40–50% przypadków IMT, częściej w młodszej populacji. Zapalne guzy miofibroblastyczne mają często łagodny przebieg, z pomyślnym wynikiem po ich chirurgicznym usunięciu. W niektórych przypadkach mogą być inwazyjne, nawracać miejscowo lub rozprzestrzeniać się. Przerzutowy IMT ma gorsze rokowanie i może doprowadzić do śmierci.*

*Informacje dotyczące populacji docelowej:*



- 50-letni pacjent z miofibroblastycznym guzem zapalnym (malignant inflammatory myofibroblastic tumor) w okolicach szyi z potwierdzoną obecnością rearanzacji genu ALK1,
- uogólniona postać choroby - obecność przerzutów do płuc,
- pacjent nie był wcześniej leczony systemowo. Pacjent jest poza możliwościami radykalnego leczenia chirurgicznego, ze względu na miejscowe zaawansowanie i uogólnienie choroby.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

W wyniku przeglądu systematycznego odnaleziono wielośrodkowe badanie prospektywne, jednoramienne, II fazy: Schöffski 2018, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo kryzotyribu, inhibitora kinazy tyrozynowej, zastosowanego u pacjentów z zaawansowanym zapalnym guzem miofibroblastycznym. Pacjenci otrzymywali doustnie kryzotyrib do czasu udokumentowania progresji choroby, niedopuszczalnej toksyczności lub odmowy przez pacjenta. Mediana czasu obserwacji wyniosła 863 dni (IQR 358–1304). Do badania włączono 20 pacjentów. Subpopulacja ALK+ liczyła 12 osób. Pierwszorzędnym punktem końcowym był odsetek pacjentów, którzy osiągnęli obiektywną odpowiedź (tj. całkowitą lub częściową odpowiedź), zgodnie z kryteriami RECIST 1.1, z potwierdzeniem odpowiedzi ocenionym przez lekarza. Sześciu z 12 pacjentów ALK+ (50%, 95%CI: 21,1–78,9) uzyskało obiektywną odpowiedź na leczenie (w populacji ALK- ujemnej odnotowano odpowiedź jedynie u 14%). Jednoroczne i dwuletnie przeżycie całkowite (OS) uzyskało 81,8% (95%CI: 44,7-95,1) pacjentów ALK+. Roczny PFS (przeżycie wolne od progresji choroby) wśród pacjentów ALK+ wyniósł 73,3% (95%CI: 37,9-90,6), z kolei dwuletni 48,9% (95%CI: 8,8-81,0).

W wytycznych (PTOK 2017, UpToDate 2021, ESMO- EURACAN 2018) kryzotyrib jest wskazywany jako lek stosowany w leczeniu zapalnych guzów miofibroblastycznych ALK+ (inflammatory myofibroblastic tumours, IMF) z obecnością rearanzacji genu ALK.

#### Bezpieczeństwo stosowania

W populacji ogólnej badania (N=20) zareportowano występowanie działań niepożądanych, związanych typowo z zastosowaniem inhibitorów ALK. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi, związanymi z leczeniem, u 20 uczestników badania były: nudności, zmęczenie, niewyraźne widzenie, wymioty i biegunka. Osiem poważnych zdarzeń niepożądanych wystąpiło u pięciu pacjentów, były to: zapalenie płuc, gorączka o nieznanym przyczynie, zawał serca ze zwiększonym stężeniem kreatyniny i możliwą posocznicą, ropień brzucha z ostrą niewydolnością nerek oraz wydłużenie odstępu QT.

### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioszek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Xalkori. Dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii wynosi: ██████████ PLN (brutto). Ten sam koszt oszacowany na podstawie cen z obwieszczenia MZ wynosi 73 187,22 PLN (brutto). W ocenianym wskazaniu brak jest aktywnej technologii alternatywnej dla ocenianej technologii lekowej, w związku z czym odstąpiono od przedstawienia jej kosztu.

### 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 (Xalkori) w ramach RDTL u 4 pacjentów (szacowana liczba chorych w Polsce w ciągu roku) przez 3 miesiące wyniesie: ██████████ PLN brutto.

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

W analizowanej sytuacji klinicznej nie ma innej aktywnej opcji terapeutycznej, w związku z czym odpowiednim komparatorem dla kryzotyribu będzie najlepsze leczenie wspomagające (BSC).

### Podsumowanie

Głównymi argumentami przemawiającym za zasadnością finansowania, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, produktu leczniczego Xalkori we wskazaniu: miofibroblastyczny guz zapalny ALK+ z rearanżacją genu ALK, są wyniki jednego badania klinicznego i rekomendacje towarzystw naukowych. Istotnym argumentem jest również brak alternatywnego sposobu leczenia pacjentów z tak rzadką chorobą.

### **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 późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.175.2020 „Xalkori (kryzotyrib) we wskazaniu: miofibroblastyczny guz zapalny ALK+ z rearanżacją genu ALK (ICD10: C49.9)”. Data ukończenia: 13.01.2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Pfizer Polska Sp. z o. o.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Pfizer Polska 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:** Pfizer Polska Sp. z o. o.