



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 14/2021 z dnia 18 stycznia 2021 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab), w skojarzeniu z lekiem Halaven (erybulina), we wskazaniu: mięsak wątroby (ICD-10: C49)

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 25 mg/ml, w skojarzeniu z lekiem Halaven (erybulina), we wskazaniu: mięsak wątroby (ICD-10: C49).*

#### Uzasadnienie

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

*Mięsaki to pierwotne nowotwory tkanki łącznej i tkanek miękkich, powstające na skutek niekontrolowanego wzrostu patologicznych komórek. Termin ten obejmuje grupę nowotworów złośliwych, wywodzących się z tkanki innej niż nabłonkowa. Włókniakomięsak zbudowany jest z fibroblastów i miofibroblastów. Charakteryzuje się powolnym wzrostem, tworząc rozległe, głębokie i zbite masy. Złośliwe nowotwory tkanek miękkich (mięsaki tkanek miękkich [MTM]) stanowią 1% wszystkich nowotworów złośliwych u dorosłych (u dzieci 10-15%). W Polsce liczbę MTM szacuje się na ~1000 nowych przypadków rocznie. Włókniakomięsak (fibrosarcoma) jest rzadko diagnozowanym nowotworem, stanowi jedynie około 3% mięsaków tkanek miękkich u dorosłych.*

*Mięsaki tkanek miękkich wykazują silną skłonność do tworzenia przerzutów drogą krwi, najczęściej do płuc. Przerzuty występują u 12-22% pacjentów. Rokowanie jest niekorzystne, najlepiej rokują mięsaki umiejscowione w kończynach.*

*Wniosek dotyczy zastosowania pembrolizumabu w skojarzeniu z erybuliną u pacjenta z rozpoznaniem rzadkiego podtypu guza wątroby - ang. malignant solitary fibrous tumor, stan po resekcji lewego płata wątroby, z przerzutami do płuc. Stan ogólny chorego określono jako bardzo dobry, a stan sprawności wg skali ECOG oceniono na 0. Pacjent leczony od 2014 r. - rozpoznanie i resekcja*



lewego płata wątroby, w 2017, 2018, 2019, 2020 r. metastazektomia przerzutów do płuc, w 2020 r. przerzut do prawej nerki, leczenie systemowe: ADICx 6 (2017), trabectedyna, pazopanib (powikłanie – zapalenie trzustki), 4 cykle specyficznej immunoterapii na bazie wirusów (2019), bewacyzumabem i temozolomidem (2020), stereotaktyczna radioterapia zmian przerzutowych w płucach i w nerce prawej (2019, 2020).

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Brak badań oceniających wnioskowaną terapię w tym wskazaniu. Odnaleziono jedynie abstrakt konferencyjny Nathenson 2020, opisujący wyniki badania II fazy, w którym oceniano skuteczność stosowania erybuliny w skojarzeniu z pembrolizumabem u pacjentów z przerzutowymi mięsakami tkanek miękkich (tłuszczakomięsakiem, mięśniakomięsakiem gładkokomórkowym lub niezróżnicowanym/ niesklasyfikowanym mięsakiem wielopostaciowym). Dodatkowo, w abstrakcie Nathenson 2020 opisano jedynie wyniki uzyskane w subpopulacji pacjentów z mięśniakomięsakiem gładkokomórkowym.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Zdarzenia niepożądane stopnia  $\geq 3$ . wystąpiły u 68% pacjentów. Do najczęściej zgłaszanych zdarzeń niepożądanych  $\geq 3$ . stopnia należały: neutropenia, niedokrwistość, utrata masy ciała, biegunka, zwiększenie poziomu lipazy i fosfatazy zasadowej. Wszystkie zdarzenia niepożądane były odwracalne.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych produktów leczniczych Halaven i Keytruda. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

#### Konkurencyjność cenowa

Zgodnie ze zleceniem MZ, wartość netto 3-miesięcznej terapii lekami Keytruda + Halaven wyniesie ████████ PLN (w tym 21 fiolek preparatu Halaven).

#### 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, a tym samym wpływu na budżet płatnika.

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

Technologię alternatywną może stanowić sorafenib. Może on wykazywać inną aktywność przeciwnowotworową niż zastosowany już u pacjenta pazopanib, ponieważ jest jednocześnie inhibitorem kinaz serynowo-treoninowych.

*Koszt 3-miesięcznej terapii zgodnie z obwieszczeniem MZ wynosi 57 337 zł.*

**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.422.173.2020 OT.422.174.2020 „Halaven (erybulina) w skojarzeniu z Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: mięsak wątroby (ICD10: C49)”. Data ukończenia: 12.01.2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Eisai GmbH, Merck Sharp & Dohme B.V.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Eisai GmbH, Merck Sharp & Dohme B.V. 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, Merck Sharp & Dohme B.V.