



Rekomendacja nr 115/2022

z dnia 28 listopada 2022 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie oceny leku Rybrevant (amiwantamab)
we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z zaawansowanym
niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z aktywującymi
mutacjami insercyjnymi w eksonie 20 w genie kodującym receptor
naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR), po niepowodzeniu terapii
opartej na pochodnych platyny**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Rybrevant (amiwantamab) w programie lekowym „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)” na zaproponowanych warunkach.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy włączenia amiwantamabu do ww. programu lekowego w drugiej linii leczenia pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z aktywującymi mutacjami insercyjnymi w eksonie 20 w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR). Aktualnie pacjenci po niepowodzeniu terapii opartej na pochodnych platyny otrzymują leczenie inną chemioterapią.

Ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii opiera się na porównaniu amiwantamabu (AMW) z komparatorem zbiorczym „wybór lekarza (PC, ang. *Physician Choice*)”, który w analizie klinicznej obejmował: immunoterapię (IO), inhibitory kinazy tyrozynowej (TKI) oraz chemioterapię niezawierającą platyny (nie-Pt Chemo).

Biorąc pod uwagę wyniki analizy klinicznej, wykazano różnice istotne statystycznie pomiędzy terapiami na korzyść AMW, jednakże wyniki dla amiwantamabu pochodziły z badania I fazy, a dla komparatora z rejestrów rzeczywistej praktyki klinicznej. Ponadto, aby pozyskać odpowiednie dane należało dopasować odpowiednie czynniki prognostyczne przy pomocy różnych metod. Dlatego też wnioskowanie o efekcie jest ograniczone przyjętą metodyką oraz brakiem dostępności wyników z badań późniejszych faz dla amiwantamabu. Wnioskowanie o efekcie osłabia również przedstawiony w analizach wnioskodawcy komparator zbiorczy, który nie odpowiada praktyce klinicznej w Polsce.

Według oszacowań analizy ekonomicznej inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł [REDAKTOWANE]. Oszacowany ICUR znajduje się [REDAKTOWANE] progu opłacalności. Wynik jest jednak wysoce niepewny (prawdopodobnie wskaźnik ICUR jest wyższy) z uwagi na niezachowanie spójności w strukturze komparatora zbiorczego pomiędzy analizą kliniczną i ekonomiczną, która ma odniesienie do udziału w kosztach.

Uwzględniono również, że zgodnie z oszacowaniami analizy wpływu na budżet, refundacja leku Rybrevant, spowoduje [REDAKTOWANE] wydatków płatnika publicznego, w wariantcie [REDAKTOWANE] o ok. [REDAKTOWANE] w I roku oraz o ok. [REDAKTOWANE] w II roku refundacji. Niepewność powyższych wyników jest związana z przyjętymi założeniami dotyczącymi [REDAKTOWANE].

W odnalezionych rekomendacjach refundacyjnych Rybrevant został zaopiniowany w ocenianym wskazaniu (HAS 2022, G-BA 2022) z uwagi na brak wiarygodnego porównania z komparatorem.

Biorąc pod uwagę ograniczenia oceny skuteczności klinicznej, wyniki analizy ekonomicznej i finansowej oraz związane z nimi wątpliwości, objęcie refundacją ocenianej technologii na proponowanych warunkach uznaje się za niezasadne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Rybrevant, amivantamabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 350 mg, 1, fiol. 7 ml, kod GTIN: 05413868120646, proponowana cena zbytu netto wynosi [REDAKTOWANE] zł

w programie lekowym: B.6. „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)”. Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym, w nowej grupie limitowej.

Problem zdrowotny

Terminem rak płuca (kod C34 według klasyfikacji ICD-10) określa się grupę nowotworów o lokalizacji w oskrzelach (dróg oddechowych) i mięszu płucnym. Do typowych objawów należą ograniczenie wydolności oddechowej lub duszność, ból w klatce piersiowej, krwioplucie lub częste zapalenia płuc.

Pierwotny rak płuca jest nowotworem pochodzącym z komórek nabłonkowych. Najczęściej rozpoznawane są 4 typy histologiczne:

- rak gruczołowy (45% - wzrost częstości w ostatnim okresie);
- rak płaskonabłonkowy (30%);
- rak drobnokomórkowy (15%);
- rak wielkokomórkowy (10%).

Drobnokomórkowy rak płuca (DRP) różni się od innych typów histologicznych pod względem cech biologicznych oraz klinicznych (wysoki wskaźnik proliferacji, krótki czas podwojenia masy guza, wyjątkowa skłonność do wczesnego tworzenia przerzutów, chemiowrażliwość i względna promieniowrażliwość). Stanowi to uzasadnienie dla stosowanego w praktyce podziału na DRP i niedrobnokomórkowe raki płuca (NDRP).

NDRP różni się od innych typów histologicznych tym, że rozwija się wolniej i charakteryzuje się ograniczoną chemiowrażliwością. Mutacje w genie EGFR, rearanżacje genu ALK oraz mutacje w genie ROS1 uznaje się za zmiany molekularne o znaczeniu klinicznym.

Rak płuca jest w Polsce najczęściej występującym nowotworem złośliwym i pierwszą przyczyną zgonów nowotworowych. Stanowi - odpowiednio u mężczyzn i kobiet - około 20% i 10% wszystkich nowotworów (w ostatnich latach - około 15 000 i 7000 zachorowań rocznie) oraz jest przyczyną ok. 30% i 17%, odpowiednio u mężczyzn i kobiet, wszystkich zgonów spowodowanych przez nowotwory (w 2018 roku - odpowiednio ok. 16 000 i 8 000 zgonów). W 2020 roku z 74,5 tys. pacjentów z rakiem płuc odnotowano 26 tys. zgonów.

Ogółem 5-letnie przeżycie osiąga ~10% chorych, u których rozpoznano niedrobnokomórkowego raka płuca (operowanych i nieoperowanych łącznie). Odsetek 5-letnich przeżyć po doszczętnej resekcji raka niedrobnokomórkowego w stopniach I, II i IIIA wynosi odpowiednio 60–80%, 40–50% i 15–25%, a u chorych w stopniu III otrzymujących radio(chemio)terapię ~20%.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca wskazał komparator zbiorczy „wybór lekarza (PC, ang. *Physician Choice*)”, który w analizie klinicznej obejmował: immunoterapię (IO), inhibitory kinazy tyrozynowej (TKI) oraz chemioterapię niezawierającą platyny (nie-Pt Chemo), a w zakresie uwzględnionych kosztów (analiza ekonomiczna i wpływu na budżet) - immunoterapię (IO) oraz chemioterapię niezawierającą platyny (nie-Pt Chemo).

Nie zachowano więc spójności komparatorów pomiędzy analizami HTA, co zostało wskazane poniżej jako ograniczenie przeprowadzonych analiz.

Wybór komparatora częściowo uznano za zasadny. Jednakże nie przedstawiono dowodów naukowych, które udowodniłyby terapeutyczną równorzędność poszczególnych terapii. Dlatego też każda z terapii powinna stanowić odrębną technologię alternatywną.

Ponadto niwolumab, atezolizumab, pembrolizumab i durwalumab nie są refundowane w analizowanym wskazaniu, a dostęp do nich jest dostępny wyłącznie w ramach Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych (RDTL). Inhibitory kinazy tyrozynowej (erlotynib, gefitynib, nintenanib) są stosowane w programie lekowym B.6 u chorych z mutacją w genie EGFR, jednakże eksperci nie wskazali na ich stosowanie w przypadku mutacji w eksonie 20.

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych, komparator dla wnioskowanej technologii powinna stanowić II linia chemioterapii.

Opis wnioskowanego świadczenia

Amiwantamab to ludzkie dwuswoiste przeciwciało na bazie IgG1 przeciwko EGFR-MET, o niskiej zawartości fukozy, o działaniu ukierunkowującym komórki odpornościowe na guzy z aktywującymi mutacjami inserycyjnymi w eksonie 20 genu kodującego EGFR. Amiwantamab wiąże się z domenami zewnątrzkomórkowymi EGFR i MET.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Rybrevant jest wskazany w monoterapii do leczenia dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z aktywującymi mutacjami inserycyjnymi w eksonie 20 w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR), po niepowodzeniu terapii opartej na pochodnych platyny.

Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie

dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy klinicznej włączono otwarte, wielośrodkowe badanie I fazy:

- CHRYSALIS – ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania amiwantamabu u chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym NDRP. Liczba pacjentów: 195 [EAS 114, SEAS 81],

Mediana okresu obserwacji:

- EAS (Efficacy Analysis Set): 12,5 mies.
- SEAS (Supportive Efficacy Analysis Set): 14,5 mies.

Wiarygodność badania jednoramiennego CHRYSALIS oceniono na 7/8 pkt w skali NICE, ze względu na brak stwierdzenia, czy pacjenci byli włączani kolejno do badania.

Pierwszorzędownym punktem końcowym (PK) w badaniu był wskaźnik obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR).

Skuteczność

Przeprowadzono porównanie amiwantamabu z komparatorami na podstawie badania CHRYSALIS oraz danych rzeczywistej praktyki pochodzącymi z europejskich (PHE, nNGM, CRISP, ESME) oraz amerykańskich rejestrów (bazy Flatiron Health Spotlight, ConcertAI i COTA).

Wyniki przedstawiono dla poszczególnych komparatorów, które określono jako:

- PC - wybór lekarza (ang. *Physician Choice*);
- nie-Pt Chemo - chemioterapia niezawierająca platyny (docetaksel, pemetreksed, gemcytabina, paklitaksel, winorelbina);
- IO - immunoterapia (niwolumab, atezolizumab);
- TKI - inhibitory kinazy tyrozynowej (erlotynib, gefitynib, nintedanib).

Wykorzystano dwie metody dopasowania populacji:

- ważenie odwrotnego prawdopodobieństwa (IPW) – wariant podstawowy porównania ze zbiorczym komparatorem (PC) oraz porównanie z poszczególnymi klasami leków dla kohorty EU+USA;
- korekta współzmiennnej – dodatkowy wariant analizy porównania ze zbiorczym komparatorem oraz porównania z poszczególnymi klasami leków osobno dla kohort EU oraz USA.

Kohorta EU+USA

Wyniki obejmują populację z okresu oceny skuteczności (EAS) z badania CHRYSALIS względem komparatora PC z kohorty EU+USA.

Dane z obu metod dopasowania populacji wykazały, iż istotnie statystycznie (IS) większy odsetek pacjentów stosujących terapię amiwantamabem w porównaniu do grupy otrzymującej PC uzyskał odpowiedź całkowitą lub częściową na leczenie [dla IPW OR=2,84 (1,68; 4,79); dla korekty współzmiennnej OR=2,80 (1,64; 4,79)].

Różnice istotne statystycznie na korzyść AMW zaobserwowano w zakresie:

- przeżycia całkowitego pomiędzy:
 - amiwantamabem i PC HR (95% CI)= 0,47 (0,34; 0,66)
 - amiwantamabem i TKI HR (95% CI)= 0,42 (0,26; 0,67)
 - amiwantamabem i IO HR (95% CI)= 0,43 (0,28; 0,64)
 - amiwantamabem i nie-Pt Chemo HR (95% CI)= 0,53 (0,35; 0,82)
- przeżycia wolnego od progresji pomiędzy:
 - amiwantamabem i PC HR (95% CI)= 0,55 (0,43; 0,70)
 - amiwantamabem i TKI HR (95% CI)= 0,47 (0,30; 0,75)
 - amiwantamabem i IO HR (95% CI)= 0,46 (0,33; 0,65)
 - amiwantamabem i nie-Pt Chemo HR (95% CI)= 0,59 (0,40; 0,86)
- czasu do zastosowania następnej terapii (TTNT, ang. *time to next treatment*) pomiędzy:
 - amiwantamabem i PC HR (95% CI)= 0,44 (0,33; 0,57)
 - amiwantamabem i TKI HR (95% CI)= 0,34 (0,23; 0,51)
 - amiwantamabem i IO HR (95% CI)= 0,41 (0,29; 0,58)
 - amiwantamabem i nie-Pt Chemo HR (95% CI)= 0,40 (0,28; 0,59)

Bezpieczeństwo

Zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu odnotowano u 7,2% chorych (określono je jako niezwiązane z leczeniem).

Zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE, ang. *treatment emergent adverse events*) wystąpiły u wszystkich chorych:

- u 98,0% chorych były związane z leczeniem;
- u 41,8% chorych TEAE należały do zdarzeń o ≥ 3 . stopniu nasilenia.

Ciężkie TEAE raportowano u 28,8% chorych (u 8,5% chorych zdarzenie było związane z leczeniem).

Wśród TEAE najczęściej raportowano: reakcje związane z infuzją (IRR) (63,4% chorych), zanokcica (52,9%), wysypka (43,1%), trądzikopodobne zapalenie skóry (39,2%) oraz hipoalbuminemia (39,2%).

Dodatkowa analiza skuteczności i bezpieczeństwa

ChPL

Wśród ciężkich zdarzeń niepożądanych obserwowano: chorobę śródmiąższową płuc (ILD) (1,3%), IRR (1,1%) oraz wysypkę (1,1%).

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi, prowadzącymi do przerwania leczenia były: IRR (1,1%), ILD (0,5%) oraz toksyczne działanie na paznokcie (0,5%).

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań bezpośrednio porównujących amiwantamab z innymi terapiami. Dostępne dane dla amiwantamabu pochodzą z jednoramiennego otwartego badania I fazy, które jest aktualnie prowadzone; a wyniki dla komparatorów - z różnych rejestrów rzeczywistej praktyki klinicznej. Powyższe znacząco przekłada się na wiarygodność wnioskowania.

Ponadto komparator zbiorczy „wybór lekarza” (PC, ang. *Physician Choice*), który obejmował immunoterapię (IO), inhibitory kinazy tyrozynowej (TKI) oraz chemioterapię niezawierającą platyny (nie-Pt Chemo), nie odpowiada w pełni polskiej praktyce klinicznej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, *life years gained*) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, *quality adjusted life years*) wskutek zastosowania terapii.*

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 PLN).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnym horyzoncie czasowym (15 lat), z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Amiwantamab (AMW) porównano z komparatorem zbiorczym „wybór lekarza” (PC, ang. *Physician Choice*), który obejmował immunoterapię (IO) oraz chemioterapię niezawierającą platyny (nie-Pt Chemo).

Uwzględniono koszty leków, ich przepisywania i podania; koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia; koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty terapii wspomagającej BSC oraz koszty opieki paliatywnej.

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł:

Zgodnie z wynikami analizy podstawowej wnioskodawcy stosowanie amiwantamabu w miejsce PC jest [redacted] Oszacowany ICUR, w wariancie [redacted] znajduje się [redacted] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości wskazują, że [redacted]
[redacted] Amiwantamab jest terapią [redacted].

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy ekonomicznej jest przyjęcie komparatora zbiorczego, do którego zakwalifikowano technologie z różnych grup. Ograniczeniem jest także niezachowanie spójności w strukturze komparatora zbiorczego pomiędzy analizą kliniczną i ekonomiczną. Struktura komparatora odnosi się do udziałów w kosztach i w analizie ekonomicznej składa się z chemioterapii nieopartej na pochodnych platyny i immunoterapii.

Należy mieć też na uwadze niepewności związane z analizą kliniczną, tak jak wskazano powyżej.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

Cena zbytu netto leku Rybrevant przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania komparatora zbiorczego wynosi [redacted] (urzędowa cena zbytu [redacted]).

Cena zbytu netto leku Rybrevant przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od technologii o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania [redacted] wynosi [redacted] (urzędowa cena zbytu [redacted]).

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

- [redacted] pacjentów w I roku,
- [redacted] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy NFZ, [redacted] wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Rybrevant (amiwantamab) wiązać się będzie ze [redacted] wydatków płatnika publicznego o ok.:

- [redacted] w I roku,
- [redacted] w II roku refundacji;

W wariantcie [redacted] objęcie refundacją leku Rybrevant to [redacted]

Koszty amiwantamabu w wariantcie [redacted] wyniosą ok. [redacted] w I roku refundacji i ok. [redacted] w II roku refundacji, a w wariantcie [redacted]

Wyniki analizy wrażliwości wskazują, że [redacted]

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wynikają z niepewności oszacowania prognozowanych udziałów AMW oraz założeń dotyczących liczebności populacji pacjentów, która stosowałaby wnioskowany lek. Powyższe wartości [redacted] Nieznana jest rzeczywista liczba pacjentów z obecnością aktywujących insercji w eksonie 20 w genie EGFR przy aktualnej częstotliwości przeprowadzania testów genetycznych wśród pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP). Koszty dodatkowych testów genetycznych w przypadku objęcia leku refundacją również wpłyną na wydatki płatnika publicznego.

Ponadto w analizie przyjęto strukturę zbiorczego komparatora (chemioterapia nieoparta na pochodnych platyny i immunoterapia), niespójną z komparatorem z analizy klinicznej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[redacted]

Uwagi do programu lekowego

W zakresie badań przy monitorowaniu leczenia pacjentów, u których wystąpiła długotrwała odpowiedź (> 2 lata), ekspert kliniczny sugeruje wykonywanie badań obrazowych co 6 miesięcy, w zależności od sytuacji klinicznej chorego.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

W przedłożonej analizie racjonalizacyjnej wnioskodawca zaproponował rozwiązanie polegające

Oszacowane oszczędności w wysokości [REDAKTOWANO] mogłyby umożliwić pokrycie kosztów związanych z finansowaniem wnioskowanej technologii.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 7 rekomendacji klinicznych odnoszących się do wnioskowanego wskazania wydanych przez:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK 2021);
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2022);
- American Society of Clinical Oncology and Ontario Health (ASCO/CCO 2021 i ASCO/CCO 2019);
- European Society for Medical Oncology (ESMO 2020);
- Italian Association of Medical Oncology (AIOM 2019);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2019);
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM 2019).

W NCCN 2022 amiwantamab jest wymieniany w II linii leczenia po niepowodzeniu leczenia systemowego (w tym terapii z zastosowaniem platyny) przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego NDRP z mutacjami insercyjnymi w eksonie 20 w obrębie genu EGFR. Wytyczne w tym wskazaniu wymieniają również mobocertinib. Wspomniane leki są również zalecane w kolejnej linii leczenia w przypadku progresji choroby, gdy nie były one wcześniej zastosowane.

W pozostałych dokumentach (NICE 2022, ASCO/CCO 2022, ESMO 2020, AIOM 2019, SEOM 2019 oraz PTOK 2021) nie odniesiono się do stosowania amiwantamabu.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 2 negatywne rekomendacje refundacyjne dotyczących finansowania amiwantamabu w ocenianym wskazaniu (HAS 2022, G-BA 2022). W rekomendacjach wskazywano na brak wiarygodnego porównania z komparatorem. W rekomendacji G-BA 2022 oceniano dodatkową korzyść związaną ze stosowaniem amiwantamabu w porównaniu z odpowiednim komparatorem, której nie udowodniono ze względu na zastosowanie porównania pośredniego.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Rybrevant (amiwantamab) jest finansowany w [REDAKTOWANO] UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 05.09.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1225.2022.17.MSO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Rybrevant (amiwantamab) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r.

poz. 463 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 108/2022 z dnia 28 listopada 2022 roku w sprawie oceny leku Rybrevant (amivantamabum) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD -10 C 34)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 108/2022 z dnia 28 listopada 2022 roku w sprawie oceny leku Rybrevant (amivantamabum) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD -10 C 34)”
2. Raport nr OT.4231.37.2022 Wniosek o objęcie refundacją leku Rybrevant (amiwantamab) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z aktywującymi mutacjami insercyjnymi w eksonie 20 w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR), po niepowodzeniu terapii opartej na pochodnych platyny. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 16 listopada 2022 r.