



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 65/2023 z dnia 19 czerwca 2023 roku
w sprawie oceny leku Cabometyx (kabozantynib)
w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów
ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (ICD-10: C73)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Cabometyx (kabozantynib), tabletki powlekane, 60 mg, 30 tabl.,
GTIN: 03582186003961,
- Cabometyx (kabozantynib), tabletki powlekane, 40 mg, 30 tabl.,
GTIN: 03582186003954,
- Cabometyx (kabozantynib), tabletki powlekane, 20 mg, 30 tabl.,
GTIN: 03582186003947,

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (ICD-10: C73)”, w ramach istniejącej grupy limitowej 1175.0 Kabozantynib i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa zaproponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający i uważa, że warunkiem finansowania kabozantynibu w omawianym wskazaniu powinno być jego pogłębienie do poziomu zapewniającego efektywność kosztową stosowania leku w Polsce.

Rada uważa, że kwalifikacja i monitorowanie leczenia w programie może odbywać się w oparciu o badanie TK lub MR. Ocenę zasadności zmian wprowadzonych w treści programu lekowego w odniesieniu do leku już refundowanego zawarto w dodatkowych uwagach Rady.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych:

- Cabometyx (kabozantynib), tabletki powlekane, 60 mg, 30 tabl.,
GTIN: 03582186003961;

- Cabometyx (kabozantynib), tabletki powlekane, 40 mg, 30 tabl., GTIN: 03582186003954;
- Cabometyx (kabozantynib), tabletki powlekane, 20 mg, 30 tabl., GTIN: 03582186003947.

Zgodnie z projektem programu kabozantynib ma być stosowany u chorych:

- z nowotworem w stadium zaawansowanym (miejscowy nawrót, wznowa lub przerzuty odległe), który nie kwalifikuje się do leczenia miejscowego, z opornością na jod promieniotwórczy lub niekwalifikujący się do tej terapii, u pacjentów, u których stwierdzono progresję choroby w czasie uprzedniego leczenia systemowego lub po jego zakończeniu.
- po udokumentowanym niepowodzeniu wcześniejszego leczenia z zastosowaniem inhibitora kinaz tyrozynowych

Dodatkowo, Minister Zdrowia zlecił weryfikację zasadności zmian wprowadzonych w treści programu lekowego również w zakresie leku już refundowanego ze środków płatnika publicznego.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono jedno pierwotne badanie z randomizacją (COSMIC 311), w którym bezpośrednio porównano wnioskowaną technologię z placebo. Do analizy wnioskodawcy włączono także 3 przeglądy systematyczne (Ji 2022, Jones 2021, Su 2022).

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi w badaniu COSMIC 311 były przeżycie wolne od progresji (PFS) oraz odsetek obiektywnych odpowiedzi. Mediana PFS była istotnie statystycznie dłuższa w grupie kabozantynibu, w porównaniu do placebo (11 miesięcy vs. 1,9 miesiąca). Odnotowano istotną statystycznie przewagę kabozantynibu vs placebo w zakresie odsetka obiektywnych odpowiedzi (14.9% vs 0%). Obserwowano nieistotną statystycznie tendencję do poprawy przeżywalności w grupie otrzymującej kabozantynib (w grupie kontrolnej dopuszczano jedną zmianę leczenia na kabozantynib przy progresji choroby). Do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych (>10% pacjentów) w badaniu COSMIC 311 należały biegunka, zespół ręka-stopą, nadciśnienie, spadek apetytu, zmęczenie, nudności, wzrost ALT, wzrost AST, hipokalcemia, spadek masy ciała, wymioty, zapalenie żołądka, astenia, zapalenie błony śluzowej, hipomagnezja, proteinuria, duszności.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie kabozantynibu w miejsce naturalnego przebiegu choroby jest droższe i bardziej skuteczne. Oszacowany ICUR dla porównania kabozantynib vs naturalny przebieg choroby znalazł się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji, pomimo uwzględnienia zaproponowanego RSS. Objęcie refundacją ocenianej technologii

lekowej będzie związane ze znaczącymi kosztami inkrementalnymi ponoszonymi z perspektywy NFZ. Główne ograniczenia analizy wynikają z niepewności oszacowania liczebności populacji docelowej oraz z nieuwzględnienia opcjonalnej technologii lekowej.

Główne argumenty decyzji

Wyniki badania COSMIC 311 wskazują, że kabozantynib stosowany u chorych z opornym na leczenie radiojodem zróżnicowanym rakiem tarczycy, u których doszło do progresji przy leczeniu lekami antyangiogennymi znamienne wydłuża (w porównaniu do placebo) czas do progresji choroby. W grupie leczonej kabozantynibem odnotowano także istotny klinicznie odsetek odpowiedzi na leczenie. Analiza ekonomiczna wykazała zarazem, że oszacowany ICUR dla porównania kabozantynib vs naturalny przebieg choroby znalazł się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji, pomimo uwzględnienia zaproponowanego RSS. Z tego powodu Rada uważa, że warunkiem finansowania kabozantynibu w omawianym wskazaniu powinno być pogłębienie RSS do poziomu zapewniającego efektywność kosztową stosowania leku w Polsce.

Dodatkowe uwagi Rady:

Odnosząc się do oceny zasadności zmian wprowadzonych w treści programu lekowego B.119 również w zakresie leku już refundowanego (sorafenib) Rada zwraca uwagę, że dodanie zapisów umożliwiających włączenie do terapii sorafenibem pacjentów, którzy nie kwalifikowali się do wcześniejszego leczenia jodem radioaktywnym może, potencjalnie, wpłynąć na rozszerzenie populacji. Ponadto, proponowane stosowanie sorafenibu u pacjentów nie kwalifikujących się do wcześniejszego leczenia jodem radioaktywnym będzie wskazaniem pozarejestacyjnym (off-label). Z tych powodów zasadność zapisów powalających na włączenie do terapii sorafenibem pacjentów, którzy nie kwalifikowali się do wcześniejszego leczenia jodem radioaktywnym budzi wątpliwości.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826) w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.10.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cabometyx (kabozantynib) we wskazaniu: »Leczenie pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (ICD-10: C73)«”; data ukończenia 7 czerwca 2023 r.