



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 119/2023 z dnia 16 października 2023 roku
w sprawie oceny leku Imfinzi (durwalumab) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych na raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1,
C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Imfinzi, durvalumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiole. 10 ml, GTIN: 05000456031493, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak dróg żółciowych stanowi około 3% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego i około 10% pierwotnych nowotworów wątroby. U większości chorych w chwili rozpoznania rak dróg żółciowych nie kwalifikuje się do wycięcia. Średni czas przeżycia pacjentów z rakiem pęcherzyka żółciowego to około 6 mies. Obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce we wskazaniu rak dróg żółciowych są wyłącznie leki stosowane w ramach chemioterapii.

Produkt leczniczy Imfinzi jest zarejestrowany do stosowania w leczeniu raku płuca i raku wątrobowokomórkowego, a także w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną w pierwszej linii leczenia osób dorosłych z nieoperacyjnym lub rozsianym rakiem dróg żółciowych.

Wniosek refundacyjny dotyczy objęcia ocenianego produktu refundacją w ramach programu lekowego obejmującego populację dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym gruczolakorakiem dróg żółciowych niepoddanych wcześniej leczeniu systemowemu z powodu zaawansowanego raka dróg żółciowych albo u których doszło do nawrotu choroby po uprzednim leczeniu chirurgicznym z intencją radykalną (niezależnie od zastosowania chemioterapii uzupełniającej). Zgodnie z wnioskiem technologia lekowa ma być refundowana w ramach istniejącej grupy limitowej.

Produkt Imfinzi jest obecnie refundowany w ramach programu lekowego B.6. dotyczącego niedrobnokomórkowego raka płuca.

Wnioskodawca jako technologię alternatywną dla skojarzenia durwalumabu, gemcytabiny i cisplatyny wskazał zastosowanie gemcytabiny i cisplatyny.

Według opinii eksperckiej liczebność populacji spełniającej kryteria włączenia do projektowanego programu lekowego wynosi 600 pacjentów, a wnioskowana technologia byłaby stosowana u około połowy z nich.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono jedno randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne TOPAZ-1, którego celem była ocena efektów stosowania durwalumabu w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną względem gemcytabiny i cisplatyny stosowanych w skojarzeniu z placebo, w populacji pacjentów z rakiem dróg żółciowych.

W badaniu tym wykazano IS wydłużenie OS w grupie leczonej D-GC w porównaniu z PL-GC: HR (95% CI): 0,76 (0,64; 0,95), $p < 0,05$. Mediana przeżycia całkowitego (OS) wyniosła 12,9 miesiąca w grupie D-GC i 11,3 miesiąca w grupie otrzymującej PL-GC. Odsetek pacjentów żyjących w 24 mies. był IS wyższy w grupie D GC (23,6%) niż w grupie PL-GC (11,5%). Wykazano o 25% niższe ryzyko progresji lub nawrotu choroby (PFS) w grupie leczonej D-GC w porównaniu z PL-GC. Wykazano, że w grupie D-GC w porównaniu z pacjentami stosującymi PL-GC IS częściej wystąpiła obiektywna (26,7% vs. 18,7%) i częściowa odpowiedź na leczenie (24,6% vs. 18,1%), a także odpowiedź na leczenie trwająca przez ≥ 9 miesięcy (32,6% vs. 25,3%) i ≥ 12 miesięcy (26,1% vs. 15,0%). Nie wykazano IS różnic między grupami w prawdopodobieństwie uzyskania całkowitej odpowiedzi na leczenie i kontroli choroby.

W badaniu rzeczywistej praktyki klinicznej Rimini 2023 po medianie czasu obserwacji wynoszącej 8,5 miesiąca (95% CI: 7,9–13,6), mediana PFS wyniosła 8,9 miesiąca (95% CI: 7,4–11,7), natomiast mediana OS wyniosła 12,9 miesiąca (95% CI: 10,9 12,9). W ocenie badacza potwierdzony ORR wystąpił u 34,5% pacjentów, a wskaźnik kontroli choroby u 87,6%. Odsetek pacjentów uzyskujących potwierdzoną CR wyniósł 4,8%, natomiast PR uzyskało 29,6%, a SD 53,1% pacjentów.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie schematu D-GC w miejsce schematu GC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowana wartość parametru ICUR w wariancie z RSS znajduje się powyżej progu opłacalności.

Przeprowadzona przez wnioskodawcę analiza ekonomiczna charakteryzuje się ograniczeniami. Przyjęcie 20-letniego horyzontu czasowego wiąże się z koniecznością ekstrapolacji wyników badań o znacznie krótszym okresie obserwacji. W ramach rekomendacji PBAC 2023 wskazano, że we wnioskowanym wskazaniu ze względu na złe rokowanie pacjentów zasadnym wydaje się przyjęcie 5-letniego horyzontu czasowego analizy.

Dodatkowo, w swoim modelu wnioskodawca uwzględnił koszt immunoterapii w kolejnych liniach oraz jej refundację za zgodą płatnika, ta jednak aktualnie nie jest w Polsce refundowana.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariantcie podstawowym, w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Imfinzi w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi istotny wzrost wydatków płatnika publicznego. Istnieje natomiast w tej mierze niepewność związana z oszacowaniem wielkości populacji i odsetka pacjentów włączanych do leczenia durwalumabem.

Główne argumenty decyzji

- *Nieefektywność kosztowa.*
- *Niewielka dodatkowa korzyść w zakresie przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego.*
- *Ograniczenia analizy klinicznej związane z badaniem TOPAZ-1 oraz brak dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo ocenianej terapii w leczeniu pacjentów z rakiem brodawki Vatera.*

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 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), 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.423.1.35.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Imfinzi (durwalumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0,C24.1, C24.8, C24.9)«”; data ukończenia 5 października 2023.