



**Kabozantynib (Cabometyx[®])
w skojarzeniu z lekiem niwolumab
stosowany w I linii leczenia
zaawansowanego raka nerki**

Odpowiedź na pismo OT.423.1.22.2024.3.MPK z dnia 28 maja 2024 r.

Warszawa, czerwiec 2024

Autorzy

[REDACTED]

Konsultanci

[REDACTED]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością

ul. Mickiewicza 63

01-625 Warszawa

tel/fax +48 22 468 05 34

kontakt@healthquest.pl

<http://www.healthquest.pl>

Warszawa, dnia 18 czerwca 2024 r.

IPSEN Poland Sp. z o.o.
ul. Chmielna 73
00-801 Warszawa

Szanowny Pan
Daniel Rutkowski
Prezes
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ul. Przeskok 2
00-032 Warszawa

dotyczy spraw nr: PLR.4500.2367.2023, PLR.4500.2366.2023 - Zlecenie nr 42/2024

W nawiązaniu do pisma AOTMiT o sygnaturze OT.423.1.22.2024.3.MPK z dnia 28 maja 2024 r. poniżej przedstawiamy odpowiedzi i wyjaśnienia odnośnie do uwag w nim zawartych.

- 1. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji Przegląd systematyczny badań pierwotnych powinien zawierać porównanie z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych - z innymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 ust. 1-3 Rozporządzenia, § 5 ust. 1-12 Rozporządzenia, § 6 ust. 1-6 Rozporządzenia).*

Wyjaśnienie: Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA, kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych.

Wnioskodawca jako komparatory dla wnioskowanej technologii medycznej wybrał niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem (NIVO+IPI), kabozantynib, temsyrolimus, pazopanib oraz sunitynib. Wybór uzasadniono opcjami terapeutycznymi finansowanymi ze środków publicznych w wnioskowanym wskazaniu terapeutycznym.

W opinii analityków Agencji komparatory dla ocenianej interwencji w analizie klinicznej oraz ekonomicznej, powinny stanowić, poza uwzględnionymi przez wnioskodawcę, finansowane ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu opcje chemioterapeutyczne. W ocenianym wskazaniu możliwe jest zastosowanie chemioterapii takich jak: winorelbina, winkrystyna, topotekan, ifosfamid, gemcytabina, etopozyd, doksorubicyna.

Odpowiedź:

Chemioterapia oparta na następujących substancjach: winorelbina, winkrystyna, topotekan, ifosfamid, gemcytabina, etopozyd, doksorubicyna, nie została wymieniona w żadnych ze zidentyfikowanych wytycznych dotyczących leczenia raka nerkowokomórkowego, jako terapia rekomendowana do stosowania w przypadku I linii leczenia (polskie wytyczne PTOK z 2022^{*}, wytyczne europejskie EAU[†] z 2024 i ESMO[‡] z 2021 roku, wytyczne ze Stanów Zjednoczonych NCCN[§] z 2024 roku).

W związku z powyższym, chemioterapia oparta na następujących substancjach: winorelbina, winkrystyna, topotekan, ifosfamid, gemcytabina, etopozyd, doksorubicyna, nie stanowi technologii opcjonalnej dla leku kabozantynib stosowanego w skojarzeniu z lekiem niwolumab w I linii leczenia raka nerki, dlatego nie została uwzględniona jako komparator.

2. *Analiza wrażliwości zawiera określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 (§5 ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia).*

[Redacted content]

Odpowiedź:

[Redacted content]

^{*} Wysocki PJ, Chłosta P, Chrzan R, et al. Polish Society of Clinical Oncology Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Renal Cell Cancer - update. Oncol Clin Pract 2022.

[†] Ljungberg B, Albiges L, Bedke J, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2024 Update.

[‡] Powles T, Albiges L, Bex A, Grünwald V, Porta C, Procopio G, Schmidinger M, Suárez C, de Velasco G, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, ESMO Clinical Practice Guideline update on the use of immunotherapy in early stage and advanced renal cell carcinoma, Annals of Oncology (2021).

[§] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 4.2024 – May, 2024.

3. *Przedłożone analizy nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności ekspertyz i opinii ekspertów (§ 8 pkt 2 Rozporządzenia).*

Wyjaśnienie: Z uwagi na wykorzystanie w analizach opinii ekspertów należy przedstawić ich dane osobowe, termin uzyskania opinii oraz treść opinii.

Odpowiedź:

Jak opisano w przedłożonych analizach, we wniosku wykorzystano dane przekazane przez ekspertów klinicznych we wcześniejszych analizach dla kabozantynibu, tj. analizie z 2019 roku[„], która dotyczyła I linii leczenia raka nerkowokomórkowego oraz analizie z 2017 roku[„], która dotyczyła II linii leczenia raka nerkowokomórkowego. Dane te zostały już uprzednio zweryfikowane przez analityków agencji. W ramach niniejszego wniosku wykorzystano jedynie dane podane przez ekspertów klinicznych w ankietach z 2017/2019 roku, tj. w ramach niniejszej analizy nie zwracano się do ekspertów klinicznych o nowe dane.

Dodatkowo zwracam się z uprzejmą prośbą o uwzględnienie oceny brytyjskiej organizacji The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)¹ wydanej w 2024 roku po dacie złożenia wniosku.

Odpowiedź:

W ramach uzupełnienia wniosku zaktualizowano przegląd rekomendacji refundacyjnych o rekomendację brytyjskiej organizacji NICE z 2024 roku oraz o rekomendację kanadyjskiej organizacji CADTH z 2023 roku (rozdział 3.6.2, tabela 23 w dokumencie analizy problemu decyzyjnego).

Zaktualizowano również rekomendacje AOTMiT dotyczące leku kabozantynib (rozdział 3.6.1, tabela 21 w dokumencie analizy problemu decyzyjnego) oraz wytyczne: *European Association of Urology* i *National Comprehensive Cancer Network* (rozdział 2.8, tabela 13 w dokumencie analizy problemu decyzyjnego).

Z uwagi na fakt, iż w dniu 31 października 2023 r. ogłoszono nowe obwieszczenie Prezesa GUS z dnia 30 października 2023 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2019-2021 (M.P. z 2023 r., poz. 1174), zmieniła się wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (190 380 zł/QALY). Proszę o stosowną korektę oszacowań cen progowych w przedłożonych analizach.

[„] Wniosek o objęcie refundacją leku Cabometyx, kabozantynib w ramach programu lekowego: „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”. Analiza weryfikacyjna AOTMiT. Warszawa, 2019. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6214-172-2019-zlc>.

[„] Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Cabometyx, kabozantynib w ramach programu lekowego: „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”. Analiza weryfikacyjna AOTMiT. Warszawa, 2017. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2017/855-materialy-2017/4948-049-2017-zlc>.

Proszę o aktualizację analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL.

Odpowiedź:

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Agencji zaktualizowano dokumenty ekonomiczne (CUA i BIA) do aktualnych regulacji prawnych i danych NFZ – dane aktualne na dzień otrzymania pisma w sprawie uzupełnienia minimalnych wymagań. W analizie ekonomicznej uwzględniono również aktualny próg kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość.

Monika
Barbara
Banaszkiewicz

Digitally signed by
Monika Barbara
Banaszkiewicz
Date: 2024.07.01
12:44:26 +02'00'