



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 128/2025 z dnia 30 września 2025 roku
w sprawie oceny leku Rybrevant (amiwantamab) we wskazaniu:
„Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka
opłucnej (ICD-10: C45)” – 1.1

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Rybrevant (amivantamab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 350 mg, 1 fiol. 7 ml., kod GTIN: 05413868120646 w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” – 1.1 chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z aktywującymi mutacjami insercyjnymi w eksonie 20. EGFR do leczenia pierwszej linii z zastosowaniem amiwantamabu (w postaci do podawania dożylnego) w skojarzeniu z karboplatiną i pemetrekselem.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Rybrevant (amiwantamab) we wskazaniu leczenie chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z aktywującymi mutacjami insercyjnymi w eksonie 20. EGFR do leczenia pierwszej linii z zastosowaniem amiwantamabu (w postaci do podawania dożylnego) w skojarzeniu z karboplatiną i pemetrekselem.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Rybrevant, (amivantamabum) jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Amiwantamab to w pełni ludzkie dwuswoiste przeciwciało na bazie IgG1 przeciwko EGFR-MET, o niskiej zawartości fukozy, o działaniu ukierunkowanym na komórki odporne na guzy z aktywującymi mutacjami EGFR, takimi jak delecje w eksonie 19, substytucja L858R w eksonie 21 i mutacje insercyjne eksonu 20. Amiwantamab wiąże się z domenami zewnątrzkomórkowymi EGFR i MET. Amiwantamab zakłóca funkcje sygnalizacyjne EGFR i MET poprzez blokowanie wiązania ligandu i wzmocnienie degradacji EGFR i MET, zapobiegając w ten sposób wzrostowi i progresji nowotworu. Obecność EGFR i MET na powierzchni komórek nowotworowych umożliwia również

nakierowywanie na te komórki w celu ich zniszczenia przez komórki efektorowe układu immunologicznego, takie jak komórki NK (ang. natural killer) czy makrofagi, odpowiednio, poprzez zależną od przeciwciał cytotoksyczność komórkową (ang. antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC) i mechanizmy trogocytozy.

W analizowanej populacji chorych (EGFRex20 1L) jako komparatory dla ocenianej interwencji przyjęto następujące opcje terapeutyczne: chemioterapia dwulekowa oparta na pochodnych platyny (P-CTH), która składa się z pochodnej platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i jednego z leków obejmujących pemetreksed, paklitaksel, docetaksel, gemcyabinę, winorelbinę lub etopozyd.

Dowody naukowe

EGFRex20 1L (badanie PAPILLON)

Skuteczność leczenia schematem AMI IV + KAR + PMX w populacji EGFRex20 1L oceniono na podstawie randomizowanego badania PAPILLON. Pierwszorzędowy PK stanowiło przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) w ocenie niezależnej, zaślepionej komisji (BICR). Pozostałe PK uwzględnione w analizie skuteczności stanowiły: przeżycie całkowite (OS), odpowiedź na leczenie, czas trwania odpowiedzi na leczenie (DoR), czas do kolejnej terapii (TTST), przeżycie wolne od kolejnej progresji choroby (PFS2), czas do objawowej progresji choroby (TTSP) oraz eksploracyjne PK, w tym czas do przerwania leczenia (TTD).

PFS

W ocenie BICR w grupie pacjentów stosujących AMI IV + KAR + PMX wykazano redukcję ryzyka progresji choroby o 60%, w porównaniu do grupy pacjentów stosujących KAR + PMX [HR=0,40 (95%CI: 0,30; 0,53), $p<0,001$]. Mediana PFS wyniosła 11,4 msc. w grupie interwencji i 6,7 msc. w grupie kontrolnej. Cross-over z grupy KAR + PMX do monoterapii AMI objął 66% spośród 107 pacjentów z progresją.

OS

Wnioskodawca przedstawił wyniki z dostosowaniem ze względu na cross-over w badaniu i bez dostosowania. Wyniki bez dostosowania zostały przedstawione w raporcie EMA 2024 i publikacji głównej. Zarówno dla mediany okresu obserwacji 14,9 msc., jak i mediany 20,9 msc. wyniki były nieistotne statystycznie.

TTD

W grupie pacjentów stosujących AMI IV + KAR + PMX wykazano redukcję ryzyka dyskontynuacji leczenia o 62,2%, w porównaniu do grupy pacjentów stosujących KAR + PMX [HR=0,378 (95%CI: 0,283; 0,505), $p<0,0001$].

Zdarzenia niepożądane (AE)

U 151 (100%) pacjentów z grupy interwencji i u 152 (98%) pacjentów z grupy kontrolnej odnotowano wystąpienie zdarzeń niepożądanych, w tym u 114 (75%) z grupy interwencji i u 83 (54%) AE ≥ 3 . st.

Istotne statystycznie różnice na niekorzyść interwencji stwierdzono w częstości występowania: AE ≥ 3 . st. [RR=1,41 (95%CI: 1,19; 1,68)], AE prowadzących do przerwania leczenia [RR=1,91 (95%CI: 1,51; 2,41)], AE prowadzących do zmniejszenia dawkowania [RR=2,14 (95%CI: 1,53; 2,99)], AE prowadzących do zaprzestania leczenia [RR=2,31 (95%CI: 1,34; 3,98)], zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia (ang. Treatment-Emergent Adverse Events, TEAE) [RR=1,06 (95%CI: 1,02; 1,11)], TRAE ≥ 3 . st. [RR=1,80 (95%CI: 1,42; 2,28)], ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (ang. Treatment-Related Serious Adverse Events, TRSAE) [RR=2,31 (95%CI: 1,34; 3,98)].

Wytyczne NCCN 2025 wskazują na możliwość zastosowania amiwantamabu w skojarzeniu z karboplatiną i pemetreksedem w populacji z aktywnymi mutacjami insercyjnymi w eksonie 20. EGFR.

Wytyczne PTOK 2025 nie wskazują na zastosowanie amiwantamabu we wnioskowanej populacji, jednak w ramach dokumentu dostępne są informacje na temat porównania jego skuteczności z samą ChT (PAPILLON). Wytyczne podkreślają obecny brak refundacji omawianej terapii.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie amiwantamabu w skojarzeniu z karboplatiną i pemetreksedem komparatora jest droższe i skuteczniejsze (niezależnie od RSS). W wariancie bez RSS oszacowany ICUR wyniósł 345 254 PLN/QALY. W wariancie uwzględniającym RSS ICUR wyniósł

W populacji EGFReX20 1L w wariancie z RSS wiązać będzie się to wiązać ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o odpowiednio kilka do kilkunastu milionów PLN odpowiednio w pierwszym i drugim roku refundacji.

Odnaleziono 2 rekomendacje pozytywne (HAS) i 2 rekomendacje pozytywne warunkowo (CDA-AMC) dotyczące stosowania ww. terapii we wnioskowanych wskazaniach. W rekomendacjach jako argument wskazywano wykazaną skuteczność kliniczną interwencji. W rekomendacjach kanadyjskich jako warunek refundacji wskazano obniżenie ceny oraz spełnienie kryteriów włączenia do terapii.

Główne argumenty decyzji:

- Krótki okres obserwacji terapii.
- Brak wpływu terapii na OS oraz istotnie wyższe ryzyko występowania AE.
- Brak zaleceń PTOK i wytyczne NCCN wskazujące jedynie na możliwość zastosowania ww. terapii.
- Brak jednoznacznych decyzji refundacyjnych.

- *Wysokie koszty inkrementalne dla płatnika publicznego.*

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 2025 r. poz. 907), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej OT.423.1.45.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Rybrevant (amiwantamab) we wskazaniu: niedrobnokomórkowy rak płuca z mutacjami w genie EGFR”; data ukończenia: 17.09.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.
2. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. 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 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.