



Rekomendacja nr 94/2018

z dnia 12 października 2018 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu Alecensa (alektynib) kapsułki twarde, 150 mg, 224 kaps., w ramach programu lekowego "Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)"

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Alecensa (alektynib), kapsułki twarde, 150 mg, 224 kaps., w ramach programu lekowego "Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)" **pod warunkiem** pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją wnioskowanej technologii medycznej.

W ramach analiz wnioskodawca przeprowadził porównanie alektynibu z dwulekowym schematem chemioterapii obejmującym pemetreksed i pochodną platyny. W ocenie Agencji wybór chemioterapii jako komparatora uznaje się za zasadny, niemniej jednak wskazać należy, że schematów dostępnych w praktyce klinicznej w ramach I linii leczenia jest więcej, alektynib może zatem zastąpić nie tylko schemat pemetreksed + platyna.

Wyniki analizy klinicznej wskazują na istotne statystycznie różnice na korzyść wnioskowanej technologii medycznej względem chemioterapii skojarzonej w zakresie wydłużenia przeżycia wolnego od progresji w populacji ogólnej. Niemniej jednak w zakresie przeżycia całkowitego nie uzyskano różnic istotnych statystycznie (dane niedojrzałe).

Podkreślenia wymaga, że analiza kliniczna została przeprowadzona w wykorzystaniem porównania pośredniego, przez wspólną grupę referencyjną, co stanowi ograniczenie analizy z uwagi na charakter samej metody. Ponadto należy zaznaczyć, że populacje z włączonych do analizy badań nie odpowiadają w pełni populacji docelowej określonej w programie lekowym, zatem wyniki uzyskane w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej mogą być odmienne od wskazywanych w analizie klinicznej.

Należy także podkreślić, że zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi w przypadku potwierdzonej rearanżacji genu ALK opcją terapeutyczną zalecaną przez większość odnalezionych wytycznych w I linii leczenia jest kryzotylinib. Wytyczne NCCN 2018 wskazują także na inne inhibitory ALK – alektynib i cerytynib, uznając alektynib za opcję preferowaną



względem kryzotyningu oraz certyningu. Niemniej jednak obecnie kryzotyning nie jest refundowany w ramach I linii leczenia w Polsce, zatem technologią alternatywną dla alektynyngu jest chemioterapia.

Warto także podkreślić, że wyniki porównania bezpośredniego alektynyngu i kryzotyningu wskazują na istotnie statystycznie dłuższe przeżycie wolne od progresji w ramieniu alektynyngu, co uzasadnia możliwość stosowania tej terapii w ramach I linii leczenia.

Analiza ekonomiczna wskazuje, że terapia alektynyngem jest droższa i skuteczniejsza w porównaniu do chemioterapii skojarzonej. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Ponadto, model ekonomiczny budzi zastrzeżenia w zakresie uwzględnionych wartości użyteczności stanów zdrowia, które zróżnicowano w zależności od rodzaju stosowanej terapii. Do obliczeń przyjęto także dane i założenia zawyżające koszt komparatora. Stanowi to znaczne ograniczenie wiarygodności wyników analizy ekonomicznej wnioskodawcy. Obliczenia skorygowane przez Agencję w zakresie kosztów komparatora wskazują na brak opłacalności kosztowej stosowania alektynyngu względem chemioterapii skojarzonej.

Analiza wpływu na budżet wskazuje, na możliwy wzrost wydatków płatnika publicznego po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej w kolejnych latach finansowania wynosi [REDAKTOWANE]. Należy mieć jednak na uwadze niepewności związane z przyjętymi w analizie kosztami. Oszacowania własne Agencji wskazują, że wydatki te mogą być wyższe niż oszacowane przez wnioskodawcę.

Mając na uwadze zastrzeżenia co do analizy ekonomicznej i możliwy znaczny wzrost wydatków płatnika publicznego po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej, Prezes Agencji uważa za zasadne pogłębienie zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Alecensa (alektynyng) kapsułki twarde, 150 mg, 224 kaps., EAN: 5902768001143, cena zbytu netto: [REDAKTOWANE] PLN.

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek dostępny w ramach programu lekowego "Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)" z poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatnie, w ramach nowej grupy limitowej. [REDAKTOWANE]

Problem zdrowotny

Niedrobnokomórkowy rak płuca (ang. *non-small cell lung cancer*, NDRP) to termin obejmujący grupę nowotworów złośliwych płuca, rozpoznawany w ok. 80% przypadków pierwotnych raków płuc (pozostałe to raki drobnokomórkowe oraz znacznie rzadsze inne nabłonkowe i nienabłonkowe nowotwory płuc).

Podział NDRP powstał ze względu na odmienne cechy kliniczne i histologiczne drobnokomórkowego raka płuca (DRP), który nie wykazuje podobieństwa do pozostałych typów histologicznych raka płuca. Cechy te to między innymi:

- wysoka częstość proliferacji;

- krótki czas podwojenia masy guza;
- wysoka skłonność do tworzenia wczesnego rozsiewu krwiopochodnego;
- chemiowrażliwość oraz promieniowrażliwość.

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie. W Polsce stanowi przyczynę 31% wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych u mężczyzn i 15,9% u kobiet. Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów w latach 2003-2013 notowany jest wzrost zachorowań, zarówno w populacji kobiet jak i mężczyzn. Standaryzowane współczynniki umieralności z powodu raka płuca w Polsce w 2013 roku wynosiły u mężczyzn 51,71/100 000, u kobiet 16,67 na 100 000.

Rak płuca należy do najgorzej rokujących nowotworów. Ocenia się, że odsetek 5-letnich przeżyć ogółu chorych wynosi ok. 10%. Najważniejszymi czynnikami rokowniczymi są: wyjściowe zaawansowanie nowotworu, a w zaawansowanym stadium – stan sprawności i ubytek masy ciała. Odsetek 5-letnich przeżyć po doszczętnej resekcji mięszu płucnego w stopniach I, II i IIIA (wg klasyfikacji TNM) wynosi kolejno 60-80%, 40-50% i 15-25%. U chorych w stopniu IIIB odsetek ten wynosi ok. 10%. Wśród chorych z rozsiewem niedrobnokomórkowego raka płuca (stopień IV) mediana czasu przeżycia nie przekracza roku, a przeżycia ponad 2-letnie należą do rzadkości.

Alternatywna technologia medyczna

W przypadku potwierdzonej rearanżacji genu ALK opcją terapeutyczną zalecaną przez większość odnalezionych wytycznych w I linii leczenia jest inhibitor ALK: kryzotynib. Wytyczne NCCN 2018 wskazują także na inne inhibitory ALK – alektynib i cerytynib, uznając alektynib za opcję preferowaną względem kryzotynibu oraz cerytynibu. Chorym z obecnością tej rearanżacji, którzy nie mają dostępu do ww. leczenia celowanego, w I linii leczenia zaleca się zastosowanie standardowej, dwulekowej chemioterapii (CTH) opartej na związkach platyny (P-CTH, ang. platin-based chemotherapy).

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia z dnia 29 sierpnia 2018 r w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. Poz. 2018.67) aktualnie w populacji docelowej (z rearanżacją w genie ALK w I linii leczenia) refundowana jest tylko standardowa chemioterapia skojarzona.

Wnioskodawca jako komparator podstawowy dla preparatu Alecensa wskazał chemioterapię skojarzoną złożoną z pemetreksedu i pochodnych platyny (cisplatyna lub karboplatyna) (PEM + P), co należy uznać za wybór zasadny. Jednocześnie należy wskazać, że obecnej praktyce klinicznej w Polsce możliwe jest zastosowanie innych schematów chemioterapii, co wnioskodawca uwzględnił jedynie w analizie wpływu na budżet. Pominięcie innych wariantów chemioterapii stosowanych w populacji docelowej wpływa na ograniczenie wiarygodności pozostałych przedstawionych analiz.

Jako komparator dodatkowy wnioskodawca wskazał kryzotynib (KRYZ). Jest on wskazany w wytycznych, niemniej jednak obecnie w Polsce refundowany jest tylko w II i III linii leczenia (produkt Xalkori).

Należy także zaznaczyć, że potencjalną technologią alternatywną dla alektynibu jest również cerytynib (produkt Zykadia), który jest obecnie technologią niefinansowaną w Polsce ze środków publicznych, jednakże wniosek o refundację cerytynibu podlega aktualnie ocenie Agencji.

Opis wnioskowanego świadczenia

Alektynib (ALC) to wysoce selektywny i silny inhibitor kinaz tyrozynowych ALK oraz RET. W badaniach nieklinicznych hamowanie aktywności kinazy tyrozynowej ALK prowadziło do blokady zstępujących szlaków sygnałowych, w tym STAT 3 i PI3K/AKT, oraz indukcji śmierci komórek nowotworowych (apoptozy).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Alecensa, wnioskowany lek jest wskazany w:

- leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym ALK-dodatnim (ALK – kinaza chłoniaka anaplastycznego) niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP).
- w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), wcześniej leczonych kryzotynibem.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne produktu leczniczego Alecensa jest węższe od wskazania rejestracyjnego wymienionego w pozycji pierwszej (zawężenie populacji wynika z kryteriów włączenia i wyłączenia z wnioskowanego programu lekowego "Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)").

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 2 randomizowane badania:

- badanie ALEX porównujące ALC z KRYZ. Liczba pacjentów w badaniu wynosiła 303 osoby. Mediana leczenia (zakres) wynosiła: w grupie ALC 17,9 mies. (0–29), w grupie KRYZ 10,7 mies. (0–27).
- badanie PROFILE 1014 porównujące KRYZ z PEM+P. Liczba pacjentów w badaniu wynosiła 343 osoby. Mediana okresu obserwacji wynosiła: w grupie KRYZ wynosiła 17,4 mies., a w grupie PEM + P 16,7 mies.

Dla porównania ALC z PEM+P przeprowadzono porównanie pośrednie poprzez wspólną grupę referencyjną KRYZ.

Ocena wg zaleceń Cochrane wskazuje, że ryzyko popełnienia błędu systematycznego w obu badaniach jest wysokie w domenie zaślepienie pacjentów i personelu (brak zaślepienia) w pozostałych domenach ryzyko to określona jako niskie.

W celu oceny skuteczności posłużono się następującymi parametrami:

- HR – ang. hazard ratio, iloraz hazardów;
- RR – ryzyko względne (relative risk, risk ratio)
- MD - różnica średnich (mean difference)

Jakość życia oceniano na podstawie kwestionariuszy :

- EORTC-QLQ-C30 – pomiar wpływu choroby nowotworowej na jakość życia (skala czynnościowa, skala objawowa i skala ogólnej jakości życia). Wynik mieści się w zakresie 0-126 pkt, wyższy wynik oznacza wyższą jakość życia.
- EORTC-QLQ-LC13 - pomiar nasilenia objawów specyficznych dla raka płuca. Kwestionariusz zawiera pytania dotyczące konkretnych objawów raka płuca. Wynik mieści się w zakresie 0-100 pkt, wyższy wynik oznacza lepszy stan zdrowia.

Skuteczność kliniczna

W porównaniu pośrednim ALC vs PEM+P wykazano istotnie statystyczne różnice w zakresie:

- przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, ang. progression free survival) w populacji ITT (ang. intention to treat) . W grupie ALC mediana PFS wynosiła 25,7 mies, a w grupie PEM+P 7,8 miesiąca HR=0,23 [95%CI: 0,15; 0,35],
- przeżycia wolnego od progresji w podgrupach:
 - pacjenci z obecnością przerzutów do OUN w momencie rekrutacji do badań,, HR=0,16 [95%CI: 0,08; 0,33],
 - pacjenci z brakiem przerzutów do OUN w momencie rekrutacji do badań, HR=0,26 [95%CI: 0,15; 0,44],
- dłuższego czasu do progresji choroby) w OUN, HR=0,10 [95%CI: 0,04; 0,21],
- większego odsetka pacjentów, którzy uzyskali ogólną odpowiedź na leczenie, w tym także częściową odpowiedź na leczenie:
 - ogólna odpowiedź na leczenie, RR=1,80 [95%CI: 1,44; 2,25],
 - częściowa odpowiedź na leczenie, RR=1,76 [95%CI: 1,40; 2,22].

W zakresie oceny jakości życia w grupie ALC istotnie statystycznie niższy był poziom odczuwania zmęczenia (MD=-51,05 [95%CI -98,24; -3,86]) niż w ramieniu PEM+P,

W porównaniu pośrednim nie wykazano statystycznie istotnych różnic w przeżyciu całkowitym oraz w zakresie ryzyka zaprzestania terapii pomiędzy grupami ALC i PEM+P.

Bezpieczeństwo

W porównaniu pośrednim nie wykazano znamienych statystycznie różnic pomiędzy ALC i PEM + P odnośnie do ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych (AE) ogółem, ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE) ogółem, a także AE prowadzących do zgonu, AE prowadzących do zaprzestania terapii oraz ryzyka wystąpienia zgonu uznanego za związany z leczeniem.

U pacjentów leczonych ALC w porównaniu z grupą PEM+P istotnie statystycznie niższe było ryzyko wystąpienia nudności (o 73%, RR= 0,27 [95%CI: 0,17; 0,44]) oraz wymiotów (o 76%, RR=0,24 [95%CI: 0,13; 0,47]) niezależnie od stopnia nasilenia.

W przypadku pozostałych zdarzeń niepożądanych analizowanych w ramach porównania pośredniego nie zaobserwowano znamienych statystycznie różnic między ALC i PEM+P.

Według ChPL Alecensa do najczęściej występujących działań niepożądanych ($\geq 20\%$ pacjentów) należy zaliczyć zaparcia (35%), obrzęk (30%, w tym obrzęk, obrzęk obwodowy, obrzęk uogólniony, obrzęk powiek, obrzęk okołoczołowy, obrzęk twarzy i obrzęk umiejscowiony) oraz ból mięśni (28%, w tym ból mięśni i ból mięśniowo-szkieletowy).

Nie zidentyfikowano alertów i komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania alektynibu na stronach: Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), Europejskiej Agencji Leków (EMA), Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA).

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono badań dot. skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii medycznej.

Dodatkowe informacje na temat skuteczności i bezpieczeństwa

Wyniki bezpośredniego porównania alektynib vs kryzotylin (badanie ALEX)

W pierwszej analizie cząstkowej z badania ALEX w żadnej z grup nie osiągnięto mediany przeżycia całkowitego, a zaobserwowana różnica pomiędzy grupami nie była istotna statystycznie.

Stosowanie ALC w porównaniu z KRYZ przyczyniło się do istotnego statystycznie wydłużenia czasu wolnego od progresji choroby zarówno w ocenie badacza, jak i niezależnej komisji.

W przypadku oceny niezależnej komisji mediana przeżycia wolnego od progresji wśród pacjentów stosujących ALC była ponad 2-krotnie dłuższa niż mediana u pacjentów stosujących KRYZ (HR=0,50 [95%CI: 0,36; 0,70]).

W grupie ALC po 12 mies. od randomizacji estymowany odsetek pacjentów wolnych od progresji choroby był o prawie 20% wyższy niż w grupie KRYZ (68% vs. 49%). Jeszcze większą różnicę na korzyść ALC odnotowano w przypadku odsetka pacjentów z progresją w OUN, którą ponad 4-krotnie częściej obserwowano w grupie KRYZ niż w ramieniu ALC (9% vs. 41%).

Analiza w podgrupach wykazała również istotną statystycznie przewagę ALC nad KRYZ wśród pacjentów z przerzutami do OUN stwierdzonymi w momencie włączenia do badania.

Ponadto w grupie ALC w porównaniu z grupą KRYZ odnotowano istotnie statystycznie mniej przypadków wystąpienia progresji w OUN bez wcześniejszej systemowej (układowej) progresji choroby.

Wyniki skuteczności porównania alektynib vs cerytynib – metaanaliza sieciowa

Do metaanalizy sieciowej włączono 3 RCT: ALEX (ALC vs KRYZ), ROFILE 1014 (KRYZ vs PEM+P), ASCEND-4 (CER vs PEM+P).

Mediana okresu obserwacji w badaniu ALEX (ALC vs KRYZ) wynosiła 18,6 mies. w grupie ALC oraz 17,6 mies. w grupie KRYZ, natomiast mediana okresu obserwacji w badaniu ASCEND-4 (CER vs PEM+P) wynosiła 19,7 mies. dla wszystkich pacjentów.

Analiza wykazała, że stosowanie ALC w porównaniu z CER przyczyniło się do istotnego statystycznie wydłużenia przeżycia wolnego od progresji w ocenie niezależnej komisji. Analiza w podgrupach dla przeżycia wolnego od progresji wykazała również istotną statystycznie przewagę ALC nad CER wśród pacjentów z przerzutami do OUN.

Mediana przeżycia wolnego od progresji była znacznie dłuższa w grupie ALC niż w grupie CER (25,7 mies. vs 16,6 mies.).

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami ALC i CER odnośnie do przeżycia całkowitego oraz odpowiedzi na leczenie, w tym ogólnej odpowiedzi na leczenie i wskaźnika kontroli choroby

W grupie ALC w porównaniu z CER wykazano istotne statystycznie mniejsze ryzyko zdarzeń niepożądanych 3. lub 4. stopnia, przy porównywalnym ryzyku zdarzeń niepożądanych prowadzących do zaprzestania terapii oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do redukcji dawki lub przerwania terapii.

Ograniczenia analizy

Na wiarygodność wyników analizy klinicznej ma wpływ kilka aspektów, które wymieniono poniżej:

- Populacja włączona do badań może nie odpowiadać w pełni populacji docelowej:
 - W badaniach ALEX oraz PROFILE 1014, populacja azjatycka stanowiła 45-47% pacjentów, co może stanowić utrudnienie podczas odnoszenia wyników do polskiej praktyki klinicznej.
 - W badaniach ALEX i PROFILE 1014 udział brali chorzy w większości w IV stadium NDRP (96-98%), co należy uwzględnić podczas ekstrapolacji wyników na warunki polskiej

praktyki klinicznej, gdzie można się spodziewać wyższego odsetka pacjentów w stadium III. Na podstawie publikacji Barni 2015 i Wójcik 2009 można stwierdzić, że średni odsetek pacjentów w IV stadium zaawansowania NDRP wynosi 47,7%. W badaniu nie uczestniczyli również chorzy ze stopniem zaawansowania nowotworu [redacted], których może uwzględniać program lekowy.

- Dominującym podtypem histologicznym nowotworu w badaniach ALEX i PROFILE 1014 był gruczolakorak (90-94%). Inne typy niedrobnokomórkowego raka płuca, takie jak rak wielkokomórkowy, nowotwór o nieustalonym podtypie stanowiły do 6% populacji w badaniach (w tym należy podkreślić, że w badaniu ALEX brak było pacjentów z rakiem wielkokomórkowym w ramieniu ALC). Brak jest tym samym danych o skuteczności i bezpieczeństwie alektynibu w populacji pacjentów z typem nowotworu innym niż o podtypie gruczołowym.

Na niepewność wyników analizy klinicznej ma wpływ kilka aspektów, które wymieniono poniżej:

- Wnioskodawca przedstawił bezpośrednie porównanie wnioskowanej technologii z kryzotynibem, uzasadniając to europejskimi wytycznymi praktyki klinicznej, jednakże kryzotynib nie jest aktualnie refundowany w Polsce w I linii leczenia, co tym samym oznacza, że nie stanowi w Polsce praktyki klinicznej we wnioskowanym wskazaniu.
- W badaniu ALEX autorzy zaznaczyli, że zgodnie z protokołem, *cross-over* pomiędzy grupami nie był dozwolony, ale jednocześnie zawarto adnotację, że pacjenci w grupie KRYZ, u których wystąpiła progresja choroby mogli rozpocząć leczenie ALC. Komisja NICE zwróciła uwagę, że w badaniu ALEX, pacjenci po zaprzestaniu przyjmowania badanego leku, mogli otrzymać leczenie innym lekiem. Stwierdzono w raporcie, że *istnieje znaczna niepewność co do późniejszych terapii otrzymywanych w badaniu i ich wpływu na oszacowania dotyczące przeżycia całkowitego, co należałoby wziąć pod uwagę w procesie decyzyjnym*. Ze względu na uwzględnienie efektu *cross over* dotyczącego zmiany leków w przypadku progresji w badaniach ALEX oraz PROFILE 1014 – przynajmniej częściowo wyniki badań nie dotyczą stosowania omawianego leku w ramach terapii I rzutu, ale II rzutu (po nieskuteczności chemioterapii lub kryzotynibu).
- W badaniu ALEX dane dotyczące przeżycia całkowitego były niedojrzałe, mediana całkowitego przeżycia nie została osiągnięta w żadnej z grup leczenia. W związku z powyższym, komisja NICE stwierdziła, że nie ma wystarczających dowodów na to, aby określić jak długo alektynib wydłuży życie w porównaniu z kryzotynibem. Ponadto w publikacji Peters 2017 (główniej publikacji badania ALEX), zawarto informację, że część pacjentów (15/152 w grupie ALC i 36/151 w grupie KRYZ) w momencie zakończenia zbierania danych pozostała w badaniu w celu oceny przeżycia pomimo przerwania terapii zgodnej z protokołem badania. Niejasne jest, czy pacjenci ci otrzymywali inne leczenie i jak wpłynęło to na oszacowane przeżycie całkowite.
- W badaniu PROFILE 1014, schemat PEM+CIS stosowano u 91/169, natomiast schemat PEM+KAR stosowano u 78/169 pacjentów. Brak jest danych, które potwierdzałyby przełożenie struktury stosowanej chemioterapii w badaniu na warunki polskiej praktyki klinicznej. W analizie wnioskodawcy wyniki dla PEM+CIS i PEM+KAR podano łącznie, więc ocena skuteczności i bezpieczeństwa ALC względem chemioterapii opiera się na założeniu, że wyniki przedstawione dla PEM+CIS i PEM+KAR oddzielnie byłyby zbliżone. Potwierdzeniem założenia są wyniki przedstawione w suplemencie do głównej publikacji Solomon 2014, w której zaprezentowano dane skuteczności w podziale na typy chemioterapii. Wykazano, że współczynniki odpowiedzi obiektywnej były zbliżone dla każdego rodzaju chemioterapii (PEM-CIS - 47%, PEM-KAR - 44%). HR dla porównania KRYZ vs PEM-CIS wyniósł 0,49 [0,36; 0,37], natomiast HR dla porównania KRYZ vs PEM-KAR wyniósł 0,45 [0,32; 0,62].

- Różnicę w charakterystyce pacjentów w badaniu ALEX i PROFILE 1014 stanowili pacjenci z przerzutami do OUN w momencie rekrutacji do badania. W badaniu ALEX wspomniana subpopulacja stanowiła 38-42%, natomiast w badaniu PROFILE 1014 26-27% (przerzuty do mózgu). Powyższe rozbieżności w stanie zaawansowania choroby mogą rzutować na wyniki leczenia.
- W badaniu PROFILE1014, pacjenci z grupy stosującej chemioterapię, u których nastąpiła progresja choroby potwierdzona przez niezależne recenzje radiologiczne, mogli przejść do grupy kryzotyningu. 120 chorych przyjmujących chemioterapię (70%) przeszło na kryzotyning, co wiąże się z trudnościami w zakresie jednoznacznej interpretacji uzyskanych wyników dla najistotniejszego klinicznie punktu końcowego, jakim jest przeżycie całkowite.

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.

Oszacowany próg opłacalności wynosi 134 514 PLN (3 x 44 838 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 wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona z użyciem analizy użyteczności kosztów, przyjmując dożywności () horyzont czasowy z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) oraz wspólnej (NFZ i pacjenta). W ramach analizy porównano interwencje: ALC vs PEM+P i ALC vs KRYZ.

Uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty leków i substancji pomocniczych stosowanych w leczeniu NDRP;
- koszty podania leków;
- koszty kwalifikacji i monitorowania skuteczności leczenia;
- koszty monitorowania i leczenia przeciwbólowego po progresji na II linii terapii;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie produktu leczniczego Alecensa w porównaniu ze schematem chemioterapii PEM+P jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany inkrementalny współczynnik kosztu-żyteczności (ICUR) ICUR wynosi [REDACTED]

Wartość współczynnika ICUR dla porównania ALC vs. KRYZ wynosi [REDACTED]

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej, oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto jednego opakowania leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy wysokości progu opłacalności (134 514 PLN), o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy o refundacji, [REDACTED]

Ograniczenia analizy

Ograniczenia związane z analizą kliniczną oraz wątpliwości co do wyboru komparatorów mają również zastosowanie w modelu ekonomicznym wnioskodawcy.

Na wiarygodność wnioskowania na podstawie wyników analizy ekonomicznej ma wpływ:

- w modelu zawyżono koszty komparatora, ponieważ założono jego stosowanie do czasu progresji choroby, podczas gdy w badaniu PROFILE 1014 PEM+CIS stosowany był przez maksymalnie 6 cykli, co odpowiada też polskiej praktyce klinicznej (Agencja przeprowadziła w tym zakresie obliczenia własne).

Na niepewność wnioskowania na podstawie wyników analizy ekonomicznej mają wpływ aspekty takie jak:

- w zakresie przyjętych w modelu użyteczności stanów zdrowia zwraca uwagę, że zróżnicowano użyteczność dla tego samego stanu zdrowia w zależności od rodzaju stosowanej terapii (inhibitory ALK vs chemioterapia). Pacjenci przyjmujący inhibitory ALK mają więc lepszą użyteczność stanu zdrowia niż chorzy przyjmujący chemioterapię, nawet jeśli znajdują się w tym samym stanie zdrowia (tj. w stanie brak progresji choroby lub w stanie progresja po I linii – leczenie II linii). Wspólną wartość użyteczności przyjęto dla wszystkich chorych powyżej II linii leczenia. W tym samym czasie założono, że nie ma różnicy w użyteczności bez względu na to czy dane leczenie podawane jest w ramach I czy II linii terapii. Doprowadza to do sytuacji, w której pacjenci rozpoczynający leczenie I linii w ramieniu komparatora mają użyteczność stanu zdrowia dobraną do schematu PEM+P stosowanego w I linii, a więc 0,750, a następnie doświadczają progresji i w większości przechodzą na leczenie kryzotynibem, co oznacza, że ich użyteczność wzrasta do [redacted] (dla inhibitorów ALK przyjęto taką samą użyteczność przy stosowaniu w I i II linii).
- wyniki dotyczące skuteczności ekstrapolowano znacznie poza horyzont czasowy badania (dane z badania, a więc dotyczące 18 miesięcy obserwacji ekstrapolowano na 30-letni horyzont czasowy) przy braku długoterminowych danych klinicznych. Jest to standard postępowania w przypadku analiz ekonomicznych, tym niemniej oszacowane odsetki przeżyć odległych nie wydają się klinicznie wiarygodne przy schorzeniu o tak niekorzystnym rokowaniu jak zaawansowany, niedrobnokomórkowy rak płuca z rearanżacją ALK. Biorąc pod uwagę przywołane przez wnioskodawcę dane literaturowe co do rokowania w zaawansowanym niedrobnokomórkowym raku płuca, oszacowane w modelu odsetki przeżyć odległych
- nie wydają się wiarygodne
- Ponadto należy podkreślić, że skrócenie horyzontu czasowego analizy powoduje zmianę wnioskowania w odniesieniu do użyteczności kosztowej ocenianej technologii.
- duże znaczenie dla wyników modelowania mają przyjęte ścieżki leczenia, tj. po zastosowaniu alektynibu w I linii zakłada się w linii II stosowanie schematów chemioterapii w odsetkach określonych na podstawie publikacji Schnabel 2012 z korektą o opinie ekspertów, podczas gdy w ramieniu komparatora po chemioterapii zakłada się stosowanie u większości pacjentów wielokrotnie droższego od chemioterapii kryzotynibu, który również stosowany jest znacznie dłużej niż chemioterapia ([redacted]). Dokładny udział KRYZ w II linii terapii po niepowodzeniu PEM+P ustalono na podstawie wyników badania PROFILE 1014 (86%), co jest o tyle prawidłowe, że badanie to jest źródłem danych o efektywności komparatora. U pozostałych chorych (14%) założono przyjmowanie docetakselu (DOC) oraz pemetreksedu

(PEM) w udziałach po 50% (bez uzasadnienia jest przy tym podawanie PEM po niepowodzeniu PEM+CIS). Nie wiadomo na ile taka ścieżka leczenia odpowiada warunkom polskim. W modelu nie uwzględniono kolejnych linii leczenia, co jest znacznym uproszczeniem, zakładając po linii II jedynie monitorowanie stanu zdrowia po progresji i leczenie przeciwbólowe. Nie uwzględniono też kosztów opieki terminalnej, tj. np. pobytu pacjentów w hospicjum.

- [redacted] ceny komparatora oparto o komunikaty DGL za okres listopad 2016 – październik 2017, a więc wykorzystano dane obecnie już nieaktualne (Agencja przeprowadziła w tym zakresie obliczenia własne).
- w odniesieniu do kosztów podania chemioterapii przyjęto, że wszystkie podania odbywają się w ramach hospitalizacji jednego dnia. Dane NFZ wskazują, że podania chemioterapii mogą odbywać się również w ramach świadczenia nr 5.08.05.0000172 „Porada ambulatoryjna związana z chemioterapią (z kompleksową realizacją świadczeń)”;
- w analizie założono, że koszt kwalifikacji do programu, jak i diagnostyki molekularnej ALK, zawiera się rocznym ryczałcie za diagnostykę w ramach programu lekowego. Dane NFZ nie wskazują jednak aby tego typu koszt był uwzględniany w programie lekowym. Jest to jednak koszt, który może obciążyć NFZ dodatkowo (tj. poza programem lekowym).

Obliczenia własne Agencji

Mając na uwadze ww. ograniczenia przeprowadzono obliczenia własne [redacted] przyjmując następujące założenia:

- cena chemioterapii na podstawie aktualnego komunikatu DGL za okres styczeń-czerwiec 2018 r.
- koszty podania leków, na podstawie danych NFZ odnośnie kosztów związanych z podaniem leków w katalogu chemioterapii, uwzględniając ceny i odsetki podania leków w ramach ambulatorium oraz hospitalizacji (zmiana kosztu podania CTH z 378,56 PLN na 231,86 PLN – 65% podań w ramach ambulatorium i 35% podań w ramach hospitalizacji).

Zastosowanie cen chemioterapii wg aktualnych danych DGL zmienia wnioskowanie z analizy – ALC przestaje być terapią kosztowo-użyteczną względem chemioterapii [redacted]

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 2017 r., poz. 1844 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 rozpatrywanym przypadku zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, ponieważ dla porównania z refundowanym komparatorem, tj. chemioterapią (kryzotynib refundowany jest w innej linii leczenia), w analizie klinicznej przedstawiono jedynie porównanie pośrednie.

Cena maksymalna opakowania alektynibu wynosi:



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.

Analizę wpływu na budżet płatnika publicznego rozpoczęcia refundacji leku Alecensa w ramach proponowanego programu lekowego przeprowadzono w 3-letnim horyzoncie czasowym z uwzględnieniem perspektywy płatnika oraz wspólnej (płatnika i pacjenta), przy czym wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do perspektywy NFZ.

W oszacowaniach uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty leczenia działań niepożądanych;
- koszty leczenia po progresji (koszty II linii leczenia, koszty po progresji na II linii);
- koszty monitorowania terapii (obejmujące również koszt kwalifikacji, w tym diagnostyki molekularnej nieprawidłowości w genie ALK);
- koszty leczenia przerzutów do OUN (uwzględnione wyłącznie w ramach analizy wrażliwości).

Liczebność populacji stosującą wnioskowaną terapię określono na [redacted] pacjentów w 2019 roku, [redacted] osób w 2020 roku i [redacted] osoby w 2021 roku.

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Alecensa nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

Całkowite wydatki inkrementalne płatnika publicznego poniesione na leczenie pacjentów z populacji docelowej [redacted] w roku 2019 oraz [redacted] w roku 2020 i [redacted] w roku 2021, natomiast [redacted] wydatki wyniosą [redacted] w roku 2019 oraz [redacted] w roku 2020 i [redacted] w roku 2021.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Alecensa ze środków publicznych, wydatki płatnika publicznego na nowy preparat ([redacted]) wyniosą [redacted] w 2019 roku, [redacted] w roku 2020 i [redacted] PLN w roku 2021, natomiast w przypadku

wydatki te wyniosą: w 2019 roku, w roku 2020 i w roku 2021.

Analiza wrażliwości pokazała, że największy wpływ na wyniki mają udziały terapii w I linii leczenia w scenariuszu istniejącym oraz nowym (warianty maksymalny i minimalne analizy).

W przypadku braku uwzględnienia w minimalnym wariacie dla wydatków inkrementalnych dodatkowe wydatki płatnika w porównaniu ze scenariuszem istniejącym oszacowano na w 2019 roku, w 2020 roku oraz w 2021 roku. W maksymalnym wariacie oszacowań wydatki inkrementalne wyniosą odpowiednio: . Natomiast w przypadku uwzględnienia w minimalnym wariacie dla wydatków inkrementalnych dodatkowe wydatki płatnika w porównaniu ze scenariuszem istniejącym oszacowano na w 2019 roku, w 2020 roku oraz w 2021 roku. W maksymalnym wariacie oszacowań wydatki inkrementalne wynoszą odpowiednio: .

Ograniczenia analizy

Na niepewność przedstawionych wyników wpływa fakt

- ceny komparatora oparto o komunikaty DGL za okres listopad 2016 – październik 2017, a więc obecnie już nieaktualne. Wnioskodawca odmówił przedstawienia aktualizacji, dlatego dane te zostały zaktualizowane w obliczeniach własnych Agencji;
- w odniesieniu do kosztów podania chemioterapii w analizie wnioskodawcy przyjęto, że wszystkie podania odbywają się w ramach hospitalizacji jednego dnia. Dane NFZ wskazują, że podania chemioterapii dużo częściej odbywają się w ramach świadczenia nr 5.08.05.0000172 „Porada ambulatoryjna związana z chemioterapią (z kompleksową realizacją świadczeń)”;
- w analizie wnioskodawcy nie uwzględniono kosztu opieki terminalnej (jedynie kosztu leczenia przeciwbólowego i monitorowania);
- w analizie założono, że koszt kwalifikacji do programu, jak i diagnostyki molekularnej ALK, zawiera się w rocznym ryczałcie za diagnostykę w ramach programu lekowego. Dane NFZ nie wskazują jednak aby tego typu koszt był uwzględniany w programie lekowym. Jest to jednak koszt, który może obciążyć NFZ dodatkowo (tj. poza programem lekowym).

Obliczenia własne Agencji

Mając na uwadze ww. ograniczenia przeprowadzono oszacowania przyjmując następujące założenia:

- zmiana ceny za 1 mg substancji wychodzących w skład chemioterapii na podstawie aktualnego komunikatu DGL za okres styczeń-czerwiec 2018
- koszty podania leków, na podstawie danych NFZ odnośnie kosztów związanych z podaniem leków uwzględniając ceny i odsetki podania leków w ramach ambulatorium oraz hospitalizacji (zmiana kosztu podania CTH z 375,56 PLN na 231,86 PLN – 65% podań w ramach ambulatorium i 35% podań w ramach hospitalizacji).

Przyjmując powyższe założenia, przy braku zmian pozostałych parametrów modelu oszacowano, że w wariacie podstawowym całkowite wydatki inkrementalne płatnika publicznego poniesione na leczenie pacjentów z populacji docelowej wyniosą w roku 2019 oraz około w roku 2020 i w roku 2021.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Mając na uwadze wrażliwość wyników analizy ekonomicznej na zmianę kluczowych parametrów modelu związanych z długością horyzontu czasowego i skutecznością terapii oraz możliwe znaczne

obciążenie płatnika publicznego, wynikające z objęcia refundacją wnioskowanej technologii medycznej, zasadne wydaje się pogłębienie zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Uwagi do zapisów programu lekowego

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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 w ocenianych wskazaniach.

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

Przedłożona analiza racjonalizacyjna zawiera propozycje rozwiązań, dzięki którym zostaną uwolnione środki publiczne. Proponowanym rozwiązaniem racjonalizacyjnym jest obniżenie limitu finansowania w następujących grupach limitowych:

- 1050.1 blokery TNF - adalimumab (część B wykazu leków refundowanych),
- 1057.0 Cetuximab (część B wykazu leków refundowanych),
- 1019.0 Fulvestrant (część C wykazu leków refundowanych),
- 1053.0 Anagrelidum (część C wykazu leków refundowanych).

Prognozowane oszczędności będą wynikały z wprowadzenia do refundacji odpowiedników generycznych/biopodobnych po wygaśnięciu ochrony patentowej oraz wyłączności rynkowej leków oryginalnych w ramach tych samych grup limitowych.

Całkowite wydatki inkrementalne płatnika publicznego związane z finansowaniem preparatu Alecensa w leczeniu pierwszej linii zaawansowanego NDRP w 3-letnim horyzoncie czasowym w wariancie [Redacted] wynoszą [Redacted] w wariancie podstawowym i [Redacted] w wariancie maksymalnym. Wydatki te mogą zostać pokryte poprzez rozwiązanie oszczędnościowe zaproponowane przez wnioskodawcę (w 3-letnim horyzoncie oszczędności mają wynieść 65,6 mln PLN).

[Redacted]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku przeszukiwania odnaleziono 6 dokumentów opublikowanych przez zagraniczne organizacje oraz 2 dokumenty wydane przez polskie organizacje opisujące aktualne standardy postępowania terapeutycznego w I linii leczenia chorych na zaawansowanego NDRP:

- Cancer Care Ontario (CCO 2016)
- American Society of Clinical Oncology (ASCO 2017)
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2018)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2014)
- Spanish Society of Medical Oncology (SEOM 2015)
- European Society for Medical Oncology (ESMO 2016)
- Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych (PTOK 2013)
- Wytyczne Grupy Ekspertów 2014; Jassem J., Biernat W., Bryl M. i in., Rola systemowych metod leczenia u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca i złośliwego międzybłoniaka opłucnej: uaktualnienie zalecenia ekspertów.

W większości odnalezionych wytycznych dotyczących postępowania terapeutycznego w leczeniu zaawansowanego NDRP wskazuje się na konieczność ustalenia typu histologicznego nowotworu oraz wykrycia ewentualnej mutacji w genie EGFR, a w sytuacji nie stwierdzenia jej obecności, zaleca się testy w kierunku wykrycia rearanżacji genu ALK. Przy wyborze opcji terapeutycznych najbardziej odpowiednich dla pacjenta duże znaczenie odgrywa również stopień zaawansowania choroby, stan sprawności i wiek pacjenta, jak również obecność chorób współistniejących.

W przypadku potwierdzonej rearanżacji genu ALK opcją terapeutyczną zalecaną przez większość odnalezionych wytycznych w I linii leczenia jest inhibitor ALK: kryzotynib. Wytyczne NCCN 2018 wskazują także na inne inhibitory ALK – alektynib i cerytynib, uznając alektynib za opcję preferowaną względem kryzotynibu oraz cerytynibu. Dodatkowo w wytycznych ESMO 2016 oraz w polskich wytycznych PTOK 2013 wskazano, że alektynib jest obecnie przedmiotem zaawansowanych badań klinicznych w analizowanej grupie chorych.

Chorym bez rearanżacji genu ALK, a także chorym z obecnością tej rearanżacji, którzy nie mają dostępu do ww. leczenia celowanego, w I linii leczenia zaleca się zastosowanie standardowej, dwulekowej CTH opartej na związkach platyny (P-CTH, ang. platin-based chemotherapy). Najczęściej zalecane schematy P-CTH obejmują podanie cisplatyny (CIS) lub karboplatyny (KAR) w skojarzeniu z jednym z leków: etopozydem, winorelbina, docetakselem, paklitakselem, gemcytabiną, pemetreksedem.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 rekomendacje dotyczące finansowania produktu Alecensa w leczeniu 1 linii pacjentów z ALK-dodatnim NDRP. Wszystkie odnalezione rekomendacje (NICE 2018, SMC 2018 i CADTH 2018) odnoszą się pozytywnie do finansowania leku Alecensa w leczeniu pierwszej linii pacjentów z NDRP. Wszystkie rekomendacje podkreślają względy kosztowe – NICE i CADTH warunkują swoje pozytywne rekomendacje wymogiem poprawy efektywności kosztowej, natomiast pozytywna rekomendacja SMC uwzględnia takową (w ramach PAS).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Alecensa jest finansowany w 8 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych: Belgia, Dania, Holandia, Irlandia, Luksemburg, Niemcy, Szwajcaria i Szwecja) – jednak zgodnie danymi z wniosku refundacyjnego z dnia 14.02.2018 r. refundacja we wnioskowanym wskazaniu dotyczy tylko 2 krajów (Danii i Holandii).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 25.07.2018 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4600.246.2018.16.PB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Alecensa (alektynib) kapsułki twarde, 150 mg, 224 kaps., EAN: 5902768001143; 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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 96/2018 z dnia 8 października 2018 roku w sprawie oceny leku Alecensa (alektynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” – I linia

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 96/2018 z dnia 8 października 2018 roku w sprawie oceny leku Alecensa (alektynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” – I linia
2. Raport nr OT.4331.28.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Alecensa (alektynib) we wskazaniu: w ramach programu lekowego »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)«”. Data ukończenia: 27.09.2018.