



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 6/2023 z dnia 9 stycznia 2023 roku
w sprawie oceny leku Verzenios (abemacyklib) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Verzenios (abemacyklib), tabletki powlekane 50 mg, 70 sztuk, GTIN 05014602500979,
- Verzenios (abemacyklib), tabletki powlekane 100 mg, 70 sztuk, GTIN 05014602500986,
- Verzenios (abemacyklib), tabletki powlekane 150 mg, 70 sztuk, GTIN 05014602500993,

w ramach programu lekowego „Leczenie abemacyklibem wczesnego raka piersi HR+, HER2- z wysokim ryzykiem nawrotu”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Proponowany program lekowy dotyczy stosowania leku Verzenios (abemacyklib) w skojarzeniu z hormonoterapią w leczeniu wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi. Wnioskowane jest dołączenie leku Verzenios do istniejącego programu lekowego B.9 „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, w ramach którego refundacją objęte są liczne substancje czynne: trastuzumab w skojarzeniu z chemioterapią, pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią, trastuzumab emtanzyna, pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem, trastuzumab, lapatynib w skojarzeniu z kapecytabiną, abemacyklib w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy, abemacyklib w skojarzeniu fulwestrantem, palbocyklib w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy, palbocyklib w skojarzeniu fulwestrantem, rybocyklib w skojarzeniu z inhibitorami aromatazy, rybocyklib w skojarzeniu fulwestrantem, alpelisyb w skojarzeniu z fulwestrantem, talazoparyb oraz sacytuzumab gowitekan.

Rak piersi to najczęstszy nowotwór złośliwy występujący u kobiet, o charakterze heterogennym, o różnych cechach biologicznych, rokowaniu i podatności na leczenie. Wczesny rak piersi (rak piersi w stopniu 0-IIA) nie rozprzestrzenia się

poza piersi i węzły chłonne pachowe, jest zwykle operacyjny, chociaż wielu pacjentów jest poddanych także leczeniu systemowemu. Ten nowotwór złośliwy w populacji kobiet stanowi drugą najczęściej występującą przyczynę zgonów (15,1%), zaraz po nowotworze płuc. W 2019 roku było 6 951 przypadków (współczynnik umieralności 15,0/100 000) i 83 zgonów z powodu raka piersi. W zależności od stopnia zaawansowania nowotworu odsetki pięcioletnich przeżyć osiągają 95% dla stopnia I, 50% dla stopnia II, 25% dla III stopnia i maleją do <5% dla IV stopnia zaawansowania, uśredniony odsetek pięcioletnich przeżyć dla Polski wynosi 74%.

Powszechnie stosowaną praktyką w przypadku wczesnego raka piersi obniżającą ryzyko nawrotu choroby jest adjuwantowe stosowanie hormonoterapii. Jednak u niektórych pacjentów, już w ciągu pierwszych 2 lat takiego leczenia rozwija się pierwotna oporność na hormonoterapię, skutkując nawrotem choroby lokalnie, regionalnie lub w postaci przerzutów odległych. Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym leku Verzenio. Jest nim rak piersi we wczesnym stadium zaawansowania jako leczenie adjuwantowe oraz zaawansowany rak piersi w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami w leczeniu skojarzonym.

Dowody naukowe

Jako komparator dla abemacyklibu (ABE) w skojarzeniu z hormonoterapią (HT) wnioskodawca wskazał HT (tamoksyfen, anastrozol oraz letrozol). Włączono jedno badanie pierwotne z randomizacją, bez zaślepienia (monarchE) oraz 3 przeglądy systematyczne z metaanalizami (Andrahennadi, 2021, Loibl 2021, Agostinetti, 2021), o niskiej jakości wg Cochrane Handbook. W analizie klinicznej wnioskodawcy porównanie bezpośrednio ABE + HT vs HT w ramach leczenia adjuwantowego wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego, raka piersi, wiązało się z istotną statystycznie przewagą abemacyklibu. Wykazano ponad 30 % redukcję ryzyka choroby inwazyjnej [HR=0,68 (95%CI: 0,57 0,81)] oraz przerzutów odległych [HR=0,669 (95%CI: 0,554; 0,809)]. Wyniki dla dłuższego okresu obserwacji były zbieżne z wyżej opisanymi. W ramach oceny przeżycia całkowitego nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy między ocenianymi interwencjami (ABE + HT vs HT: HR=81,8 (95% CI: 79,9; 83,4), ze względu na zbyt małą liczbę zdarzeń (w obu ramionach badania nie osiągnięto mediany OS).

Wyniki analizy bezpieczeństwa wykazały, iż ABE w skojarzeniu z HT wiązało się z istotnie statystycznie większą szansą wystąpienia wszystkich zdarzeń niepożądanych z wyjątkiem bólu stawów (u ponad 15% uczestników badania wystąpiły: biegunka, neutropenia, zmęczenie, leukopenia, ból brzucha, nudności, ból stawów, niedokrwistość, ból głowy, wymioty oraz uderzenia gorąca).

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje pozytywne (NICE 2022, SMC 2022, G-BA 2022, CADTH 2022), w których zwraca się uwagę na pozytywne dowody badań klinicznych, które potwierdzają wydłużenie czasu wolnego od choroby. Odnaleziono informację NCPE o zarekomendowaniu przeprowadzenia pełnej oceny HTA w celu oceny skuteczności klinicznej i kosztowej efektywności abemacyklibu w skojarzeniu z hormonoterapią w porównaniu z obecnie stosowanym leczeniem standardowym.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy największy wpływ na wyniki AE miało uwzględnienie w ramach przeprowadzonej analizy wrażliwości alternatywnej długości horyzontu czasowego (tj. 20 lat), alternatywnego założenia dotyczącego zanikania efektu leczenia (tj. początek w 3. roku, koniec w 8. roku) oraz przyjęcie założenia, iż 100% pacjentów otrzymuje HT aż do zaprzestania jej stosowania po 5 latach. Żaden z testowanych parametrów nie wpłynął na zmianę wnioskowania z analizy podstawowej.

W analizie wpływu na budżet oszacowano prawdopodobne wydatki wynikające z wprowadzenia do refundacji leku Verzenios w adjuwantowym leczeniu, HR+ i HER2-ujemnego, wczesnego raka piersi z przerzutami do węzłów chłonnych i wysokim ryzykiem nawrotu, w skojarzeniu z hormonoterapią, zgodnie z proponowanym programem lekowym. Analizę wykonano z perspektywy NFZ i wspólnej, w 2-letnim horyzoncie czasowym. Założono, że Verzenios będzie stosowany w skojarzeniu z aktualnie refundowaną HT.

Wyniki AWB wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi zarówno z perspektywy NFZ, jak i z perspektywy wspólnej.



Główne argumenty decyzji

- *Niepewne dowody naukowe dotyczące skuteczności.*
Nie ma pewności dotyczącej okresu utrzymywania się korzyści ze stosowania abemacyklibu z terapią hormonalną – dotychczas brak danych.
Istotna przewaga abemacyklibu z terapią hormonalną jest równoważona występowaniem istotnych zdarzeń niepożądanych.
W populacji kobiet po menopauzie, wyniki badania MONARCH-E wskazują na brak udowodnionej dodatkowej korzyści ze stosowania abemacyklibu w skojarzeniu z terapią hormonalną.
- *Duże obciążenie dla budżetu płatnika.*

- *Refundacja jedynie w dwóch krajach europejskich.*

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. 463), 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr OT.4231.56.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Verzenios (abemacyklib) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)«”; data ukończenia 29.12.2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Eli Lilly Polska sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Eli Lilly 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 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Eli Lilly Polska sp. z o.o.