



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 97/2012 z dnia 29 października 2012r.

w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego „podanie ewerolimusu w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, ewerolimusu w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym.

Uzasadnienie

Ewerolimus należy do nowoczesnych leków molekularnych umożliwiających celowaną terapię, u dorosłych pacjentów, w postępujących i nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki. Posiada udowodnioną efektywność kliniczną i akceptowalny dla tej grupy leków poziom bezpieczeństwa stosowania. Ze względu na to, iż ewerolimus i jego komparator /sunitynib/ wykazują inny profil bezpieczeństwa, eksperci widzą potencjalną korzyść kliniczną dla pacjentów nietolerujących sunitynibu. W przypadku realizacji

, stosowanie ewerolimusu w analizowanym wskazaniu jest kosztowo-użyteczne i kosztowo-efektywne w odniesieniu do opcjonalnej technologii refundowanej obecnie, uwzględniającej stosowanie sunitynibu.

Przedmiot zlecenia

Przedmiot zlecenia dotyczy wydania rekomendacji Prezesa AOTM w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej lub dokonania zmiany sposobu finansowania w odniesieniu do świadczenia „podanie ewerolimusu w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio



zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym”.

Problem zdrowotny

Guzy neuroendokryne trzustki (pNET) to rzadka choroba (4% wszystkich guzów neuroendokrynych), w której zapadalność kształtuje się na poziomie od 4 do 12 przypadków/milion/rok. Klinicznie pNET dzielą się na: guzy sekrecyjne i niesekrecyjne (niewytwarzające hormonów). Większość z nich to guzy wysoko zróżnicowane (o niskim/średnim stopniu złośliwości), wśród których dominuje insulinoma oraz guzy niesekrecyjne trzustki. pNET leczy się chirurgicznie: radykalnie albo paliatywnie, albo zachowawczo: farmakoterapią objawową, terapią celowaną (analogi somatostatyny), chemioterapią wielolekową oraz terapią radioizotopową.

Opis ocenianego świadczenia

Ewerolimus (Afinitor) jest inhibitorem mTOR (kluczowej kinazy serynowo-treoninowej, której aktywność jest nasiloną w wielu ludzkich nowotworach złośliwych). Aktualnie lek jest dostępny w ramach terapeutycznego programu: „Leczenie raka nerki”. W przedmiotowym wskazaniu jest finansowany w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Alternatywne świadczenia

Autorzy analiz dostarczonych przez podmiot odpowiedzialny uznali, że komparatorami dla ewerolimusu (EVE) są: sunitynib (SUN) oraz placebo (brak leczenia przyczynowego, rozumiany jako naturalny przebieg choroby).

Ze względu na odmienny sposób podania oraz inną formę leku niż doustne tabletki/kapsułki za komparatory dla EVE nie uznano: oktreatydu (Sandostatin, roztwór do wstrzykiwań lub koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji); oktreatydu (Sandostatin LAR) i lanreotydu (Somatuline PR) w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, jak również lanreotydu (Somatuline Autogel; roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce).

Skuteczność kliniczna

Porównanie bezpośrednio EVE+BSC vs PLC+BSC (BSC – najlepsze leczenie objawowe, ang. best supportive care)

Do analizy włączono 1 badanie RCT RADIANT-3 porównujące zastosowanie EVE w skojarzeniu z najlepszym leczeniem wspomagającym z placebo w skojarzeniu z najlepszym leczeniem wspomagającym. W badaniu wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść EVE+BSC odnośnie do:

- wydłużenia czasu przeżycia wolnego od progresji choroby. Mediana PFS wyniosła 11,4 miesiąca w grupie EVE+BSC oraz 5,4 miesiąca w grupie PLC+BSC,
- wystąpienia stabilizacji choroby i zmniejszenia ryzyka progresji choroby.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do:

- przeżycia całkowitego (pacjenci z grupy placebo, u których nastąpiła potwierdzona radiologicznie progresja choroby, mieli możliwość rozpoczęcia przyjmowania EVE),
- wystąpienia całkowitej odpowiedzi oraz częściowej odpowiedzi na leczenie.

Bezpieczeństwo stosowania

Porównanie bezpośrednie EVE+BSC vs PLC+BSC

W badaniu RADIANT-3 (publikacja Yao 2011) u pacjentów otrzymujących EVE+BSC w porównaniu z PLC+BSC statystycznie istotnie częściej występowały następujące działania niepożądane: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, wysypka, biegunka, zmęczenie, infekcje, nudności, obrzęk obwodowy, zmniejszenie apetytu, ból głowy, zaburzenia smaku, anemia, krwawienia z nosa, zmniejszenie masy ciała, zapalenie płuc, trombocytopenia, hiperglikemia, choroby paznokci, kaszel, gorączka, suchość skóry. W stosunku do pozostałych działań niepożądanych nie wykazano różnic znamiennej statystycznie pomiędzy analizowanymi grupami.

W grupie otrzymującej EVE+BSC w porównaniu z PLC+BSC istotnie częściej konieczna była zmiana schematu leczenia oraz przerwanie leczenia. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pod względem liczby zgonów z powodu działań niepożądanych lub zastosowanego leczenia.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej stosowania EVE w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w odniesieniu do placebo (braku leczenia przyczynowego) i stosowania SUN w warunkach polskich.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[REDAKTOWANE]

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Odnaleziono 6 wytycznych klinicznych (2 europejskie i 1 amerykańską z 2012 r., francuską i brytyjską z 2011 r. oraz nordycką z 2010 r.), które zalecają stosowanie EVE u pacjentów z pNET, a także 4 pozytywne rekomendacje (francuska, szkocka, walijska i angielska) z 2012 r. dotyczące finansowania EVE w przedmiotowym wskazaniu oraz 1 pozytywną warunkową (kanadyjska) (konieczna poprawa efektywności kosztowej).

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie 31h ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, raportu ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej AOTM-OT-431-22/2011, Ewerolimus (Afinitor) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej, październik 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 29.10.2012r.