



**Uchwała Rady Konsultacyjnej
nr 29/09/2008 z dnia 30 czerwca 2008 r.
w sprawie finansowania ze środków publicznych
erlotynibu (Tarceva[®])
w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ Agencji Oceny Technologii Medycznych **rekomenduje** Ministrowi Zdrowia **niefinansowanie** ze środków publicznych erlotynibu (Tarceva[®]) w leczeniu pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NSCLC) w stadium III/IV, po niepowodzeniu co najmniej jednego programu chemioterapii oraz w szczególności rekomenduje nieumieszczanie tego preparatu w wykazach leków refundowanych.

Uzasadnienie rekomendacji

Dane dotyczące stosowania erlotynibu we wnioskowanym wskazaniu pochodzą z jednej próby klinicznej (badanie Shepherd 2005) [3], w której wykazano niewielkie wydłużenie mediany przeżycia (dwa miesiące).

Uzyskanie takiego efektu klinicznego wiązałoby się z bardzo dużymi nakładami (koszt dodatkowego roku życia ok. 270 tys. zł, koszt dodatkowego roku życia w pełnej jakości ok. 630 tys. zł), zdecydowanie przekraczającymi akceptowalny próg opłacalności rekomendowany przez WHO².

Tryb przygotowania rekomendacji

Stanowisko Rady Konsultacyjnej AOTM dotyczące finansowania ze środków publicznych erlotynibu (Tarceva[®]) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca przyjęto na posiedzeniu Rady dnia 30 czerwca 2008 roku. Ocena przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia, w związku z wnioskiem o umieszczenie preparatu Tarceva[®] w wykazach leków refundowanych.

Problem decyzyjny

Rozważano zasadność finansowania ze środków publicznych erlotynibu (Tarceva[®]) i umieszczenia tego leku w wykazie leków refundowanych w leczeniu chorych na nowotwory złośliwe, ze wskazaniem jego stosowania u pacjentów z NSCLC w III/IV stadium, po niepowodzeniu co najmniej jednego programu chemioterapii.

Problem zdrowotny i interwencja lecznicza

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn. Choroba występuje zwykle u osób po 40 roku życia, a szczyt zachorowań obserwuje się ok. 70 roku życia. Rocznie notuje się ponad 20 tys. zachorowań. W Polsce mniej niż 10% chorych przeżywa 5 lat. Na podstawie klasyfikacji

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dla Ministra Zdrowia dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych.

² Zgodnie z rekomendacjami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) zastosowanymi w analizach WHO-CHOICE i ustaleniami Rady Konsultacyjnej z posiedzenia 24 stycznia 2008 r. próg kosztów efektywności dla Polski (czyli koszt uzyskania QALY powyżej którego dana technologia najprawdopodobniej zostanie uznana za nieefektywną kosztowo) obliczony na podstawie najbardziej aktualnych dostępnych danych makroekonomicznych (PKB i liczba ludności z 2006 r.) wynosi 83 239 PLN/QALY (3x PKB *per capita*). Za technologie wysoce efektywne kosztowo najprawdopodobniej zostaną uznane te, dla których koszt uzyskania QALY wynosi mniej niż 27 746 PLN (1x PKB *per capita*). Pozostałe technologie medyczne zostaną najprawdopodobniej uznane za efektywne kosztowo.

patomorfologiczno-klinicznej wyróżnia się raka drobnokomórkowego który występuje u ok. 20% chorych oraz raka niedrobnokomórkowego (NSCLC), występującego u ok. 80% chorych. Do NSCLC zalicza się następujące typy histologiczne: rak płaskonabłonkowy (stanowi ok.40 % przypadków raka płuca), rak gruczołowy (ok. 30% przypadków) i rak wielokomórkowy (ok. 10% przypadków). Liczba chorych na NSCLC w Polsce szacowana jest na ok. 16 tys. [2]

Erlotynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej receptora typu 1 dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR). EGFR ulega ekspresji na powierzchni komórek prawidłowych i nowotworowych. W modelach nieklinicznych hamowanie fosfotyrozyny EGFR prowadzi do zatrzymania podziałów komórki i (lub) jej śmierci. [1]

Preparat Tarceva[®] posiada zarejestrowane wskazania w leczeniu pacjentów z NSCLC miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednego schematu chemioterapii. [1]

Wyjaśnienie uzasadnienia

W randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu Shepherd 2005 [3], które jest jedynym badaniem obejmującym taką populację chorych, jak zdefiniowana we wniosku. Brali w nim udział pacjenci z NSCLC w stadium IIIB lub IV, po niepowodzeniu chemioterapii pierwszej lub drugiej linii. Oceniano w nim skuteczność i bezpieczeństwo erlotynibu (Tarceva[®]) w grupie 731 pacjentów przydzielonych losowo do grupy otrzymującej erlotynib 150 mg/d (N=488) lub placebo (N=243) przez okres 24 miesięcy. Wykazano znamiennej statystycznie, 30% redukcję ryzyka zgonu w grupie przyjmującej erlotynib (HR=0,7, 95% CI od 0,58 do 0,85) w porównaniu do placebo. Mediana przeżycia całkowitego w grupie przyjmującej erlotynib wynosiła 6,7 miesiąca, a w grupie placebo 4,7 miesiąca (różnica znamiennej statystycznie p<0,001). Różnica w przeżyciu bez progresji choroby wynosiła 0,4 miesiąca (2,2 vs 1,8) na korzyść grupy przyjmującej erlotynib (wynik znamiennej statystycznie p<0,001). [3]

Zmiany w jakości życia mierzono jako czas do wystąpienia pogorszenia trzech klinicznie istotnych objawów zaawansowanego raka płuca w skali QLQ-C30 oraz QLQ-LC13. W przypadku kaszlu czas do pogorszenia w grupie przyjmującej erlotynib był dłuższy o 1,2 miesiąca (p=0,04), duszności o 1,8 miesiąca (p=0,04) a bólu o 0,9 miesiąca (p=0,03). [3]

Wykazano również istnienie kilku czynników predykcyjnych pozytywnej odpowiedzi klinicznej na podawanie erlotynibu, z których najważniejszym jest ekspresja receptora i genu EGFR. [4] Brak ekspresji stanowi przeciwwskazanie do stosowania erlotynibu. Udostępnienie leku poprzez wpisanie go na listę leków refundowanych nie zapewniłoby stosowania go tylko w grupie chorych, u których można spodziewać się dobrego efektu.

Wg analizy ekonomicznej dla 2-letniego horyzontu czasowego przy stosowaniu Tarcevy[®] zamiast leczenia objawowego u pacjentów z NSCLC uzyskanie jednego dodatkowego roku życia (LYG) kosztuje od 269n do 273 tys. PLN, a uzyskanie jednego dodatkowego roku życia w pełnej jakości (QALY) kosztuje od 626 do 641 tys. PLN. [3]

Bibliografia

1. Charakterystyka produktu leczniczego. Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR). Aneks I. EMEA 2008.
2. Kordka R. (red.). Onkologia. Podręcznik dla studentów i lekarzy. Via Medica, Gdańsk 2007, str. 136-146.
3. Orlewska E. Ocena kliniczna, analiza efektywności kosztów i wpływu na budżet erlotynibu w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca. Centrum Farmakoekonomiki. 2006, aktualizacja czerwiec 2007.
4. Prof. dr hab. Maciej Krzakowski, Stanowisko Ekspertkie w Sprawie finansowania Tarcevy[®] (erlotynibu) ze środków publicznych, 2008.
5. Shepherd Frances A. et al. Erlotinib in Previously Treated Non-Small-Cell Lung Cancer. The New England Journal of Medicine. July 14 2005.vol. 353 no. 2.