



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 97/2015 z dnia 26 czerwca 2015 roku

w sprawie oceny leku Harvoni (ledipaswir, sofosbuwir), EAN: 5391507141217, w ramach programu lekowego „Leczenie sofosbuwirem i ledipaswirem przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C z genotypem 1 HCV (ICD-10: B 18.2)”

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Harvoni (ledipaswir, sofosbuwir), tabletki powlekane, ledipaswir – 90 mg, sofosbuwir – 400 mg, 28 tabl., kod EAN: 5391507141217, w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie sofosbuwirem i ledipaswirem przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C z genotypem 1 HCV (ICD-10: B 18.2)”.

Jednocześnie, Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Harvoni (ledipaswir, sofosbuwir), tabletki powlekane, ledipaswir – 90 mg, sofosbuwir – 400 mg, 28 tabl., kod EAN: 5391507141217, w ramach programu lekowego „Leczenie sofosbuwirem i ledipaswirem przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C z genotypem 1 HCV (ICD-10: B 18.2)”, w ramach odrębnej grupy limitowej oraz wydawanie go pacjentom bezpłatnie pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag Rady Przejrzystości do programu lekowego:

- kryteria włączenia do programu, ograniczenie populacji docelowej do pacjentów z włóknieniem wątroby na poziomie F3 i F4, przygotowywanych do przeszczepu wątroby oraz po nim, do pacjentów, u których zastosowanie klasycznych schematów opartych na INF nie jest możliwe z powodu p/wskazań lub nietolerancji /wniosek komisyjny/ oraz do pacjentów z pozawątrobowymi manifestacjami zakażenia HCV/wniosek komisyjny/.*
- w ocenie stopnia włóknienia można uwzględnić wynik badania elastograficznego, wykonywanego techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w Kpa, w przypadku p/wskazań do wykonania biopsji wątroby,*
- należy szczególnie wnikliwie monitorować skuteczność leczenia, działania niepożądane i śmiertelność.*



Rada Przejrzystości nie akceptuje zaproponowanego mechanizmu podziału ryzyka.

Ponadto, Rada sugeruje utworzenie wspólnego programu leczenia WZW C dla wszystkich terapii refundowanych ze środków publicznych w Polsce.

Uzasadnienie

Omawiany program lekowy dotyczy terapii bezinterferonowej przewlekłego zapalenia wątroby wywołanego wirusem zapalenia wątroby typu C, w populacji dorosłych pacjentów z genotypem 1 lekami należącymi do grupy środków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (DAA). Dodatkowo może być dołączana Ribawiryna u pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby. W chwili obecnej jako terapia pierwszego rzutu stosowany jest schemat dwu lub trójlekowy oparty na INF PEG alfa. Zmiany dotyczące kwalifikacji pacjentów do tego programu, zaproponowane przez Radę, dają szansę na leczenie w pierwszej kolejności osobom, które z różnych powodów nie mogły otrzymać schematu leczenia opartego na interferonie. Jest to zgodne i interwencjami rekomendowanymi w wytycznych praktyki klinicznej w omawianym wskazaniu - Polska Grupy Ekspertów HCV z roku 2015, EASL 2015, AASLD/IDSA 2014, WHO 2014.

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 6 badań RCT dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Harvoni w populacji pacjentów z wirusem HCV, genotyp 1 (3 badania fazy 3 i trzy badania fazy 2). W tych badaniach klinicznych umiarkowanej jakości w populacji pacjentów dotychczas nieleczonych odsetek pacjentów uzyskujących trwałą odpowiedź wirusologiczną mierzoną po 12 tyg. leczenia (SVR) wyniósł 93%-100%. W populacji pacjentów po niepowodzeniu wcześniejszej terapii SVR 12, wyniósł 70%-100%. W badaniu ELEKTRON przeprowadzonym wyłącznie u pacjentów z marskością oraz całkowitą nieskutecznością uprzedniej terapii, odsetek wyniósł 70 %. Nie przedstawiono żadnych badań dokumentujących skuteczność praktyczną. Obserwacje dokonane w warunkach badania klinicznego, przeprowadzone w krótkim horyzoncie czasowym wymagają weryfikacji w tzw. „reality life”, aby móc ocenić rzeczywiste, długofalowe pozytywne skutki leczenia. Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z aktywnymi komparatorami. Dodatkowo, wszystkie dostępne dla leku Harvoni badania III fazy zaprojektowano wyłącznie w celu oceny schematów podawania leku, natomiast w żadnym nie zaplanowano grupy kontrolnej, która otrzymywałaby standardowe leczenie, co uniemożliwiło przeprowadzenie formalnego porównania pośredniego z wykorzystaniem wspólnego komparatora.

Analiza wnioskodawców zawiera szereg uchybień, w tym nieprawidłowo oszacowano populację pacjentów oczekujących na leczenie oraz odsetek

pacjentów z przeciwwskazaniami do terapii interferonowej, a ceny komparatorów nie stanowią rzeczywistych kosztów ponoszonych przez płatnika. Nie uwzględniono populacji z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV i niedoszacowano wydatków płatnika w kolejnych latach.

Produkt leczniczy Harvoni nie jest finansowany w 24 krajach, w Szwajcarii i Wielkiej Brytanii z ograniczeniami, w pozostałych 5 krajach zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi. Lek nie jest finansowany w żadnym kraju o zbliżonym PKB per capita do Polski.

Rada nie akceptuje [redacted] RSS dla wnioskowanej technologii [redacted].

Ze względu na badania naukowe co najwyżej średniej jakości, krótkotrwałość obserwacji i małą liczebność grup, konieczna jest ponowna ocena wnioskowanej technologii po 2 latach. Bardzo wskazane jest połączenie obecnych i przyszłych programów leczenia WZW C w jeden program lekowy „Leczenie WZW typu C”.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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 2015 r., poz. 345), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMiT-OT-4351-19/2015, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Harvoni (sofosbuwir, ledipaswir), w ramach programu lekowego: „Leczenie sofosbuwirem w skojarzeniu z ledipaswirem przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C z genotypem 1 HCV (ICD-10 B 18.2)”, 17 czerwca 2015 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: Gilead Sciences Poland Sp. z o.o

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy: Gilead Sciences Poland Sp. z o.o

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Gilead Sciences Poland Sp. z o.o