



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.27.2020.MKZ

**Protokół nr 25/2020
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 22 czerwca 2020 roku
w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 11:07

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (wymagane kworum 7 osób):

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Maciej Karaszewski
4. Michał Myśliwiec
5. Rafał Niżankowski – prowadził posiedzenie
6. Jakub Pawlikowski
7. Tomasz Pasierski
8. Tomasz Romańczyk
9. Janusz Szyndler
10. Artur Zaczyński

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34) z mutacją T790M w genie EGFR.
3. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sprycel (dazatynib) we wskazaniu: przewlekła białaczka szpikowa Ph+ (ICD-10: C92.1) u pacjenta pediatrycznego z obecnością mutacji G250E.
4. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry twarzy i głowy w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.3, C44.4).
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry szyi w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.4).
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Takhzyro (lanadelumab) we wskazaniu: wrodzony obrzęk naczynioruchowy z niedoboru C1-inhibitora (ICD10: D84.1).



7. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów w stosunku do leków Sprycel oraz Takhzyro. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Tomasz Romańczyk nie brał udziału w głosowaniu) podjęła decyzję o wyłączeniu go z udziału w pracach Rady w zakresie pkt 3 i 6 proponowanego porządku obrad. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dla leku Tagrisso (RDTL) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34) z mutacją T790M w genie EGFR.

We wstępnej dyskusji uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Rafał Niżankowski, Tomasz Romańczyk, Janusz Szyndler, Kamila Malinowska, Anna Gręziak, Michał Myśliwiec, Maciej Karaszewski oraz Jakub Pawlikowski, po czym propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W formułowaniu finalnej wersji opinii udział wzięli: Tomasz Pasierski, Rafał Niżankowski, Jakub Pawlikowski i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji podsumował raport dla leku Sprycel (RDTL) we wskazaniu: przewlekła białaczka szpikowa Ph+ (ICD-10: C92.1) u pacjenta pediatrycznego z obecnością mutacji G250E, a propozycję opinii Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W trakcie dyskusji, w której uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec oraz Maciej Karaszewski sformułowano końcową wersję opinii.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Tomasz Romańczyk nie brał udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. i 5 Analityk streścił informacje z raportu dla leku Libtayo (RDTL) we wskazaniach: rak płaskonabłonkowy skóry twarzy i głowy w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.3, C44.4) oraz rak płaskonabłonkowy skóry szyi w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.4).

c.d. Ad 4. Propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Romańczyk.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

c.d. Ad 5. Propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Romańczyk.

W dyskusji uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Kamila Malinowska oraz Tomasz Romańczyk.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji podsumował informacje z raportu dla leku Takhzyro (RDTL) we wskazaniu: wrodzony obrzęk naczynioruchowy z niedoboru C1-inhibitora (ICD10: D84.1).

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Rafał Niżankowski, Anna Gręziak, Michał Myśliwiec, Janusz Szyndler, Kamila Malinowska, Maciej Karaszewski oraz Karol Domański, po czym propozycję opinii Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W ramach dyskusji, w której uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec, Janusz Szyndler, Maciej Karaszewski oraz Anna Cieślik sformułowano finalną wersję opinii Rady.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych, Tomasz Romańczyk nie brał udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:55.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 148/2020 z dnia 22 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca
(ICD-10: C34) z mutacją T790M w genie EGFR

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib), tabletki powlekane, 80 mg, 30 kaps, we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34) z mutacją T790M w genie EGFR.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak gruczołowy płuca jest częstą przyczyną zachorowań i zgonów w polskiej populacji. Chorzy z mutacją w genie EGFR korzystają z leczenia inhibitorami kinaz (TKI), spośród których afatynib, erlotynib i gefitynib są obecnie refundowane w I linii leczenia, przy czym chorzy z mutacją T790M w eksonie 20 genu EGFR nie odnoszą korzyści z tego leczenia.

Produkt leczniczy Tagrisso jest obecnie refundowany w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD 10 C34)” w populacji chorych z mutacją T790M w genie EGFR po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia afatynibem, erlotynibem lub gefitynibem, czyli w II linii leczenia. Obecny wniosek dotyczy I linii leczenia.

Wnioskowana technologia wg. danych za 2019 r. była finansowana ze środków publicznych w I linii leczenia jedynie w 2 krajach europejskich – Niemczech i Francji.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Mutacja T790M może być obecna u niewielkiej podgrupy pacjentów, którzy wcześniej nie stosowali TKI, tj. w pierwszej linii leczenia. Dla takich pacjentów można spodziewać się, że omezyrtynib będzie lepszą opcją leczenia niż chemioterapia, czy dostępne TKI. Można oczekiwać podobnych wskaźników odpowiedzi na leczenie jak w 2. linii dla ozymertynibu, a zatem może to być odpowiednia opcja leczenia dla tych pacjentów z przerzutowym NDRP, z mutacją EGFR T790M, którzy wcześniej nie byli leczeni za pomocą TKI EGFR.



Bezpieczeństwo stosowania

Terapia wydaje się być bezpieczna, choć na przykład jej potencjalna kardiotoksyczność wymaga dalszych obserwacji (Kunimassa K i wsp. J Am Coll Cardiol CardioOnc 2020;2:1–10).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji jako pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

W tak opisanym wskazaniu, z mutacją T790M w genie EGFR, nie istnieje konkurencyjna alternatywa.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Istnieje duża rozbieżność w ocenianej przez ekspertów potencjalnej populacji świadczeniobiorców (3-80 osób). W wariancie maksymalnym koszty dla płatnika publicznego wyniosą w ciągu roku [REDACTED].

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W tak opisanym wskazaniu nie istnieje konkurencyjna alternatywa.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.60.2020 „Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD 10: C34) z mutacją T790M w genie EGFR”. Data ukończenia: 17.06.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) 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: (AstraZeneca AB).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 149/2020 z dnia 22 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sprycel (dazatynib) we wskazaniu: przewlekła białaczka szpikowa Ph+ (ICD-10: C92.1) u pacjenta pediatrycznego z obecnością mutacji G250E

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sprycel (dazatynib), tabletki powlekane a 100 mg, we wskazaniu: przewlekła białaczka szpikowa Ph+ (ICD-10: C92.1) u pacjenta pediatrycznego z obecnością mutacji G250E, pod warunkiem wykazania oporności na inne dostępne TKI, w tym imatynib.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Przewlekła białaczka szpikowa (ang. chronic myeloid leukemia, CML) to nowotwór mieloproliferacyjny, którego istotą jest klonalny rozrost nowotworowo zmienionej wielopotencjalnej komórki macierzystej szpiku wskutek obecności genu fuzyjnego BCR-ABL1 zlokalizowanego na chromosomie Philadelphia. Roczna zapadalność na przewlekłą białaczkę szpikową wynosi około 1-1,5/100 000 osób z populacji ogólnej. Szczyt zachorowań przypada na 5. dekadę życia, ale może wystąpić w każdym wieku; dzieci chorują rzadko.

Standardowa terapię stanowi imatynib. Po 7 latach leczenia imatynibem odsetek całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej wynosi 82%, natomiast odsetek przeżyć wolnych od progresji choroby do fazy akceleracji lub przetłomu blastycznego odpowiednio 81% i 94%.

Zlecenie dotyczy pacjentki w wieku 12 lat, leczonej imatynibem; wykazano oporność na leczenie imatynibem, bosutynibem oraz nilotynibem; z mutacją G250E domeny kinazowej BCR-ABL; wdrożone leczenie dazatynibem od 18.10.2019 przyniosło dobry efekt (bardzo dobra reakcja molekularna i cytogenetyczna).

Wnioskowane wskazanie, tj. przewlekła białaczka limfoblastyczna Ph+ (ICD-10: C92.1) z obecnością mutacji G250 E, w przypadku oporności lub nietolerancji na



uprzednie leczenie, w tym leczenie imatynibem u dzieci i młodzieży jest wskazaniem rejestracyjnym.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono 3 badania otwarte, nierandomizowane – CA180-226 (faza II), CA180-018 (faza I), CA180-038 (faza I) oraz 1 retrospektywne badanie Kurosawa 2018, które uwzględniały populacje pediatryczne otrzymujące dazatynib po wcześniejszym leczeniu Imatynibem. Badania obejmowały populację szerszą niż oceniana. W populacji pediatrycznej z rozpoznaniem przewlekłej białaczki szpikowej Ph +, po wykazaniu oporności na terapię imatynibem, w zależności od badania osiągnięto następujące wyniki:

1. CA180-226–badanie nierandomizowane II fazy (N=29, <18 r.ż., okres obserwacji: ≥ 24 miesiące). Mediany przeżycia wolnego od progresji (PFS) i przeżycia całkowitego (OS) nie zostały osiągnięte. Progresja choroby wystąpiła u siedmiu z 29 pacjentów (24%). Podobne wyniki zaobserwowano dla przeżycia wolnego od choroby (DFS). W 48 miesiącu wskaźnik OS wynosił 96%.
2. CA180-018–badanie nierandomizowane fazy I (N=17, >1 i <21 r.ż.; okres obserwacji: ≥ 24 miesiące). Mediany PFS i OS nie zostały osiągnięte.
3. ChPL Sprycel (wyniki skumulowane CA180-226 i CA180-018, N=46, okres obserwacji: ≥ 24 miesiące); CCyR:82,6% (95% CI:68,6; 92,2); MCyR:89,1% (95% CI:76,4; 96,4); MMR:52,2% (95% CI:36,9; 67,1).
4. CA 180-038 badanie nierandomizowane I fazy (N=9, 1-21 r.ż., mediana liczby cykli: 3 (1-20 cykli). Wszystkich dziewięciu ocenianych pacjentów uzyskało odpowiedź na leczenie, u dwóch pacjentów wystąpiło zmniejszenie blastów w szpiku kostnym i niewielka lub minimalna odpowiedź cytogenetyczna; Mediana czasu do uzyskania najlepszej odpowiedzi wyniosła trzy cykle (1-3 cykli) u pacjentów, którzy osiągnęli CCyR.
5. Kurosawa 2018–badanie retrospektywne (N=15, <20 r.ż., mediana czasu trwania obserwacji wynosił 64 miesiące (zakres: 24–143 miesiące). Wszyscy pacjenci leczeni dazatynibem osiągnęli lub utrzymywali CCyR, dwóch pacjentów przerwało leczenie dazatynibem i przeszło na terapię innym TKI, a trzech otrzymało HSCT (z powodu progresji do fazy blastycznej podczas leczenia imatynibem, słabej odpowiedzi na dazatynib i AE związanym z układem mięśniowo-szkieletowym);

Nie odnaleziono badań dotyczących zastosowania dazatynibu u pacjentów pediatrycznych, u których wykazano nietolerancję/oporność na imatynib, bosutynib oraz nilotynib.

Wytyczne kliniczne PTOK 2020, NCCN 2020 European Leukemia Net 2020 COG CML Working Group 2019, ESMO 2017 wskazują na możliwość stosowania dazatynibu w I, II linii leczenia, natomiast w III i kolejnych wskazują na konieczność doboru TKI w zależności od obecnej mutacji oraz profilu bezpieczeństwa, tolerancji leczenia przez indywidualnego pacjenta.

Bezpieczeństwo stosowania

W populacji pediatrycznej z CML-CP ze stwierdzoną opornością na/nietolerancją imatynibu zdarzenia niepożądane dowolnego stopnia stwierdzono u 26 pacjentów (90%), a u 11. (38%) zdarzenia były w stopniu 3. lub 4. Najczęściej raportowane AEs dowolnego stopnia to nudności i/lub wymioty (31%), pozostałe AEs to bóle mięśni lub bóle stawów (17%), zmęczenie (14%), wysypka (14%), biegunka (14%), krwotok (10%), zdarzenia niepożądane związane ze wzrostem kości i rozwojem u dzieci (10%), duszność (10%), obrzęk powierzchnowy (3%), zastoinowa niewydolność serca lub zaburzenia czynności serca (3%). Ciężkie zdarzenia niepożądane zgłoszono u 5 pacjentów (17%), w tym neutropenię (n=2), anemię, dysfunkcję lewej komory, nieprawidłową czynność wątroby, infekcję, przedawkowanie (po jednym zdarzeniu).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

EMA uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Sprycel przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

W związku z powyższym, relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji jako pozytywna, można zatem założyć, że pozytywna ocena dotyczy również wskazania ocenianego w niniejszej opinii.

Konkurencyjność cenowa

Koszt trzech miesięcy terapii lekiem Sprycel dla jednego pacjenta to około [REDAKTOWANE], a koszt rocznej terapii to około [REDAKTOWANE], uwzględniając cenę ze zlecenia MZ.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Brak danych o ewentualnej liczbie pacjentów kwalifikujących się do zastosowania wnioskowanego leczenia.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W przypadku pacjenta wykazano oporność na inne dostępne TKI, tj. imatynib, bosutynib oraz nilotynib. W związku z czym, w danym wskazaniu wyczerpano

możliwość zastosowania dostępnych, alternatywnych wobec dazatynibu technologii.

Na podstawie ww. informacji oraz opinii ekspertów klinicznych można stwierdzić, że brak jest obecnie, poza finansowanymi ze środków publicznych, alternatywnych opcji leczenia.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.61.2020 „Sprycel (dazatynib) we wskazaniu: przewlekła białaczka szpikowa Ph+ (ICD-10: C92.1)”. Data ukończenia: 17.06.2020.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Bristol-Myers Squibb Pharma EEI).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Bristol-Myers Squibb Pharma EEI) 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: (Bristol-Myers Squibb Pharma EEI).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 150/2020 z dnia 22 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry twarzy i głowy w stadium nieresekcyjnym (ICD-10: C44.3, C44.4)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka 350 mg/7 ml, we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry twarzy i głowy w stadium nieresekcyjnym (ICD-10: C44.3, C44.4), pod warunkiem utrzymania ceny zakupu leku [REDACTED] za opakowanie..

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak płaskonabłonkowy stanowi 15 – 20% zachorowań na raka skóry. Uwzględniając dane KRN za 2017 r. oszacowano liczebność pacjentów z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego skóry w Polsce na ok. 2 022 – 2 696 osób. Biorąc pod uwagę fakt, iż przerzuty występują u ok. 4% pacjentów oraz uwzględniając dane KRN za 2017 r. można szacować, że pacjentów z rakiem przerzutowym, płaskonabłonkowym skóry w 2017 r. było ok. 81 – 108.

Zlecenie dotyczy osoby z rakiem płaskonabłonkowy skóry twarzy i głowy w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.3, C44.4) z obecnością przerzutów. Dotychczasowe leczenie: rozpoznanie w 2011 r., stosowano leczenie chirurgiczne oraz brachyterapię; wznowa w 2018 (leczenie chirurgiczne); pacjentka zdyskwalifikowana z radioterapii z powodu wcześniejszego napromieniania (wcześniejsza brachyterapia + radioterapia w leczeniu chłoniaka rozlanego nosogardła (2001); wznowa w 12.2019 r.; brak możliwości kolejnego leczenia chirurgicznego ze względu na przebytą radioterapię, wiek (86 lat) oraz liczne obciążenia internistyczne.

Zgodnie z ChPL Libtayo produkt ten w monoterapii jest zarejestrowany warunkowo do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym skóry, którzy



nie kwalifikują się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do analizy efektywności klinicznej cemiplimabu (CEM) włączono jedno, otwarte badanie II-fazy - BADANIE 1540, w którym CEM oceniano w populacji pacjentów z kolczystokomórkowym rakiem skóry: przerzutowym (mCSCC) oraz miejscowo zaawansowanym (laCSCC). Wniosek dotyczy stanu zaawansowania choroby z przerzutami i dlatego ocenę oparto na danych dotyczących jedynie tej kohorty chorych.

W populacji mCSCC analizowano dwie odrębne grupy różniące się schematem dawkowania: 3mg/kg m.c. co 2 tyg. (Grupa CEM 1, N=59) lub 350 mg co 3 tyg. (Grupa CEM 2, N=56). Zgodnie z zapisami raportu rejestracyjnego Libtayo, na podstawie badań farmakokinetycznych oraz klinicznych przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny oba schematy dawkowania uznano za klinicznie porównywalne. Mediana czasu przeżycia bez progresji choroby wyniosła 18,4 mies. (95%CI: 10,3; 24,3).

W abstraktach konferencyjnych (Rischin 2019, Guminski 2019 (abstrakty konferencyjne), raport EPAR) mediana przeżycia całkowitego nie została osiągnięta w momencie analizy danych. Mediana czasu przeżycia bez progresji choroby wyniosła 10,4 miesiące (95% CI: 3,6; górna granica nie możliwa do oszacowania). Prawdopodobieństwo 12. mies. przeżycia oraz przeżycia bez progresji choroby w badanej grupie pacjentów wyniosło odpowiednio 76,1% (95%CI: 56,9; 87,6) i 44,6% (95%CI: 26,5; 61,3

W kolejnym abstrakcie (Rischin 2020) według niezależnej komisji oceniającej, wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie (ORR) w analizowanej subpopulacji wyniósł 42,9% (95% CI: 29,7; 56,8). Wystąpienie odpowiedzi całkowitej (CR) i częściowej (PR) obserwowano odpowiednio u 9/56 (16%) i 15/56 (27%) pacjentów. Progresję choroby raportowano u 14/56 pacjentów (25,0%). Mediana czasu do uzyskania odpowiedzi na leczenie wyniosła 2,1 miesiąca (zakres: 2,1-4,2). Mediana czasu trwania odpowiedzi (DOR) nie została osiągnięta. Szacowane metodą Kaplana-Meiera prawdopodobieństwo co najmniej 12. miesięcznego trwania odpowiedzi na leczenie wynosiło 91,7% (95% CI: 70,6; 97,8).

Długotrwałą kontrolę choroby (utrzymująca się stabilizacja choroby lub odpowiedź na leczenie przez ≥ 16 tygodni) osiągnięto u 57,1% pacjentów (95%: 43,2; 70,3).

Bezpieczeństwo stosowania

W grupie chorych poddanych leczeniu cemiplimabem w dawce 350 mg/3 tyg. do momentu odcięcia danych odnotowano wystąpienie jednego zgonu

(1/56, 1,8%), dla którego jako przyczynę wskazano wystąpienie zdarzeń niepożądanych.

Wystąpienie zdarzeń niepożądanych obserwowano u 54/56 (96,4%) pacjentów leczonych CEM w dawce 350 mg co 3 tyg. Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia (ang. Treatment Emergent Adverse Events) należały: biegunka (17,9%), zmęczenie (28,6%) oraz nudności (17,9%). Zdarzenia niepożądane stopnia ≥ 3 oraz ciężkie zdarzenia niepożądane raportowano u 22/56 (39%) pacjentów, najczęściej obserwowano anemię. Leczenie z powodu wystąpienia zdarzenia niepożądanego przerwano u 3/56 (5,4%) pacjentów.

Należy jednak zauważyć, że EMA nałożyła na podmiot odpowiedzialny obowiązek przeprowadzenia badania porejestracyjnego w celu potwierdzenia długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania CEM w stałej dawce w praktyce klinicznej.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W związku z tym, że oceniane wskazanie jest wskazaniem zarejestrowanym relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. W raporcie EMA wskazano, że chociaż dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa nie są kompleksowe, aby wydać pełne dopuszczenie do obrotu, stosunek korzyści do ryzyka produktu Libtayo można uznać za pozytywny.

Konkurencyjność cenowa

Koszt brutto jednego opakowania leku zawierającego jedną fiolkę 350 mg/ 7 ml oszacowany na podstawie zleceń wynosi [REDAKTOWANE], natomiast koszt 3-miesięcznej terapii jednego pacjenta to [REDAKTOWANE].

Koszt ten jest [REDAKTOWANE] od wyliczonego na podstawie Obwieszczenia MZ kosztu 3-miesięcznej terapii pembrolizumabem, wynoszącego ok. 169 tys. PLN brutto.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Na podstawie danych epidemiologicznych należy przyjąć, że populacja docelowa pacjentów wyniesie 50 osób rocznie.

Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL dla 50 pacjentów przez 3-miesiące, przyjmując koszty leku Libtayo na podstawie zleceń MZ wyniesie [REDAKTOWANE]. Należy zwrócić uwagę na fakt, że w zleceniach MZ dotyczących tego samego leku pojawiają się dwie różne ceny preparatu Libtayo, co ma istotny wpływ na estymowane wydatki.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Najnowsze europejskie wytyczne trzech organizacji EDF-EADO-EORTC 2020 zarekomendowały, aby u pacjentów z przerzutami lub z miejscowo zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego i radioterapii w I linii stosować przeciwciała PD-1, spośród których cemiplimab jako jedyny uzyskał rejestrację w analizowanym wskazaniu. Pembrolizumab znajduje się w fazie badań klinicznych.

Eksperti kliniczni prof. dr hab. Maciej Krzakowski i dr Wiesław Bal, ankietowani przez Agencję jako terapię alternatywną, którą można zastosować w ocenianym wskazaniu zamiast ocenianej technologii lekowej, wskazali leczenie objawowe.

Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów klinicznych można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie, poza pembrolizumabem stosowanym off-label (dowody naukowe dostępne jedynie w postaci abstraktów konferencyjnych).

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.54.2020 OT.422.56.2020 OT.422.62.2020 OT.422.63.2020 „Libtayo (cemiplimab) we wskazaniach: • rak płaskonabłonkowy skóry w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.5) • rak płaskonabłonkowy skóry głowy w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.4) • rak płaskonabłonkowy skóry twarzy i głowy w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.3, C44.4) • rak płaskonabłonkowy skóry szyi w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.4)”. Data ukończenia: 10.06.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (*Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC)*).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (*Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC)*) 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: (*Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC)*).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 151/2020 z dnia 22 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry szyi w stadium nieresekcyjnym (ICD-10: C44.4)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka 350 mg/7 ml, we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry szyi w stadium nieresekcyjnym (ICD-10: C44.4), pod warunkiem utrzymania ceny zakupu leku [REDACTED] za opakowanie.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak płaskonabłonkowy stanowi 15 – 20% zachorowań na raka skóry. Uwzględniając dane KRN za 2017 r. oszacowano liczebność pacjentów z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego skóry w Polsce na ok. 2 022 – 2 696 osób. Biorąc pod uwagę fakt, iż przerzuty występują u ok. 4% pacjentów oraz uwzględniając dane KRN za 2017 r. można szacować, że pacjentów z rakiem przerzutowym, płaskonabłonkowym skóry w 2017 r. było ok. 81 – 108.

Zlecenie dotyczy osoby z rakiem płaskonabłonkowy skóry szyi w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.4) z obecnością przerzutów. Dotychczasowe leczenie obejmowało: leczenie chirurgiczne, radioterapia, chemioterapia uzupełniająca (cisplatyna + navelbina), brachyterapia HDR – Ir-192 (rak płaskonabłonkowy nierogowacielący G3).

Zgodnie z ChPL Libtayo produkt ten w monoterapii jest zarejestrowany warunkowo do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym skóry, którzy nie kwalifikują się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do analizy efektywności klinicznej cemiplimabu (CEM) włączono jedno, otwarte badanie II-fazy - BADANIE 1540, w którym CEM oceniano w populacji pacjentów



z kolczystokomórkowym rakiem skóry: przerzutowym (mCSCC) oraz miejscowo zaawansowanym (laCSCC). Wniosek dotyczy stanu zaawansowania choroby z przerzutami i dlatego ocenę oparto na danych dotyczących jedynie tej kohorty chorych.

W populacji mCSCC analizowano dwie odrębne grupy różniące się schematem dawkowania: 3mg/kg m.c. co 2 tyg. (Grupa CEM 1, N=59) lub 350 mg co 3 tyg. (Grupa CEM 2, N=56). Zgodnie z zapisami raportu rejestracyjnego Libtayo, na podstawie badań farmakokinetycznych oraz klinicznych przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny oba schematy dawkowania uznano za klinicznie porównywalne. Mediana czasu przeżycia bez progresji choroby wyniosła 18,4 mies. (95%CI: 10,3; 24,3).

W abstraktach konferencyjnych (Rischin 2019, Guminski 2019 (abstrakty konferencyjne), raport EPAR) mediana przeżycia całkowitego nie została osiągnięta w momencie analizy danych. Mediana czasu przeżycia bez progresji choroby wyniosła 10,4 miesiące (95% CI: 3,6; górna granica nie możliwa do oszacowania). Prawdopodobieństwo 12. mies. przeżycia oraz przeżycia bez progresji choroby w badanej grupie pacjentów wyniosło odpowiednio 76,1% (95%CI: 56,9; 87,6) i 44,6% (95%CI: 26,5; 61,3

W kolejnym abstrakcie (Rischin 2020) według niezależnej komisji oceniającej, wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie (ORR) w analizowanej subpopulacji wyniósł 42,9% (95% CI: 29,7; 56,8). Wystąpienie odpowiedzi całkowitej (CR) i częściowej (PR) obserwowano odpowiednio u 9/56 (16%) i 15/56 (27%) pacjentów. Progresję choroby raportowano u 14/56 pacjentów (25,0%). Mediana czasu do uzyskania odpowiedzi na leczenie wyniosła 2,1 miesiąca (zakres: 2,1-4,2). Mediana czasu trwania odpowiedzi (DOR) nie została osiągnięta. Szacowane metodą Kaplana-Meiera prawdopodobieństwo co najmniej 12. miesięcznego trwania odpowiedzi na leczenie wynosiło 91,7% (95% CI: 70,6; 97,8).

Długotrwałą kontrolę choroby (utrzymująca się stabilizacja choroby lub odpowiedź na leczenie przez ≥ 16 tygodni) osiągnięto u 57,1% pacjentów (95%: 43,2; 70,3).

Bezpieczeństwo stosowania

W grupie chorych poddanych leczeniu cemiplimabem w dawce 350 mg/3 tyg. do momentu odcięcia danych odnotowano wystąpienie jednego zgonu (1/56, 1,8%), dla którego jako przyczynę wskazano wystąpienie zdarzeń niepożądanych.

Wystąpienie zdarzeń niepożądanych obserwowano u 54/56 (96,4%) pacjentów leczonych CEM w dawce 350 mg co 3 tyg. Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia (ang. Treatment Emergent Adverse Events) należały: biegunka (17,9%), zmęczenie (28,6%) oraz nudności

(17,9%). Zdarzenia niepożądane stopnia ≥ 3 oraz ciężkie zdarzenia niepożądane raportowano u 22/56 (39%) pacjentów, najczęściej obserwowano anemię. Leczenie z powodu wystąpienia zdarzenia niepożądanego przerwano u 3/56 (5,4%) pacjentów.

Należy jednak zauważyć, że EMA nałożyła na podmiot odpowiedzialny obowiązek przeprowadzenia badania porejestracyjnego w celu potwierdzenia długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania CEM w stałej dawce w praktyce klinicznej.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W związku z tym, że oceniane wskazanie jest wskazaniem zarejestrowanym relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. W raporcie EMA wskazano, że chociaż dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa nie są kompleksowe, aby wydać pełne dopuszczenie do obrotu, stosunek korzyści do ryzyka produktu Libtayo można uznać za pozytywny.

Konkurencyjność cenowa

Koszt brutto jednego opakowania leku zawierającego jedną fiolkę 350 mg/ 7 ml oszacowany na podstawie zleceń wynosi [REDAKTOWANE], natomiast koszt 3-miesięcznej terapii jednego pacjenta to [REDAKTOWANE].

Koszt ten jest [REDAKTOWANE] od wyliczonego na podstawie Obwieszczenia MZ kosztu 3-miesięcznej terapii pembrolizumabem, wynoszącego ok. 169 tys. PLN brutto.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Na podstawie danych epidemiologicznych należy przyjąć, że populacja docelowa pacjentów wyniesie 50 osób rocznie.

Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL dla 50 pacjentów przez 3-miesiące, przyjmując koszty leku Libtayo na podstawie zleceń MZ wyniesie [REDAKTOWANE]. Należy zwrócić uwagę na fakt, że w zleceniach MZ dotyczących tego samego leku pojawiają się dwie różne ceny preparatu Libtayo, co ma istotny wpływ na estymowane wydatki.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Najnowsze europejskie wytyczne trzech organizacji EDF-EADO-EORTC 2020 zarekomendowały, aby u pacjentów z przerzutami lub z miejscowo zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego i radioterapii w I linii stosować przeciwciała PD-1, spośród których cemiplimab jako jedyny uzyskał rejestrację w analizowanym wskazaniu. Pembrolizumab znajduje się w fazie badań klinicznych.

Eksperci kliniczni prof. dr hab. Maciej Krzakowski i dr Wiesław Bał, ankietowani przez Agencję jako terapię alternatywną, którą można zastosować w ocenianym wskazaniu zamiast ocenianej technologii lekowej, wskazali leczenie objawowe.

Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów klinicznych można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie, poza pembrolizumabem stosowanym off-label (dowody naukowe dostępne jedynie w postaci abstraktów konferencyjnych).

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.54.2020 OT.422.56.2020 OT.422.62.2020 OT.422.63.2020 „Libtayo (cemiplimab) we wskazaniach: • rak płaskonabłonkowy skóry w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.5) • rak płaskonabłonkowy skóry głowy w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.4) • rak płaskonabłonkowy skóry twarzy i głowy w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.3, C44.4) • rak płaskonabłonkowy skóry szyi w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.4)”. Data ukończenia: 10.06.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (*Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC)*).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (*Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC)*) 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: (*Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC)*).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 152/2020 z dnia 22 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Takhzyro (lanadelumab) we wskazaniu: wrodzony obrzęk naczyńnioruchowy z niedoboru C1-inhibitora (ICD-10 D84.1)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Takhzyro (lanadelumab), roztwór do wstrzykiwań, fiolka à 300 mg, we wskazaniu: wrodzony obrzęk naczyńnioruchowy z niedoboru C1-inhibitora (ICD-10 D84.1).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Obrzęk naczyńnioruchowy (HAE) to obrzęk tkanki podskórnej lub podśluzówkowej powstający w wyniku rozszerzenia i zwiększenia przepuszczalności naczyń krwionośnych. Pierwsze ataki pojawiają się w dzieciństwie, a ich obraz kliniczny zazwyczaj pogarsza się w okresie dojrzewania. Śmiertelność w przypadku niezdiagnozowanego HAE może sięgać 40% i zwykle jej pierwotną przyczyną jest niedrożność górnych dróg oddechowych (EPAR 2018, EPAR 2018a). Szacuje się, że u co najmniej 50% pacjentów z HAE dojdzie do przynajmniej jednego ataku choroby obejmującego krtań i zagrażającego życiu.

Rozpatrywany wniosek dotyczy 19 letniego pacjenta z opornym na leczenie wrodzonym obrzękiem naczyńnioruchowym. Dotychczas u pacjenta zastosowano Berinert, Danazol, Exacyl, Ruconest oraz Firazyr bez zadowalającego efektu. Aktywność inhibitora C1 wynosi 21%.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Efektywność kliniczną lanadelumabu (LANA) oceniano w badaniu klinicznym fazy III (badanie „HELP”) z randomizacją i podwójnym zaślepieniem, porównującym LANA względem placebo podczas 26 tygodniowego okresu leczenia. Lanadelumab stosowany w dawce 300 mg co 2 tygodnie, powodował redukcję częstości napadów o 87% w porównaniu z placebo (średnio 0,26 ataków HAE na miesiąc w grupie otrzymującej LANA 300 mg co 2 tygodnie i 1,97 w grupie PBO, $p < 0,001$). Efektywność lanadelumabu podawanego w dawce 300 mg co 4 tygodnie była nieco niższa (redukcja ryzyka napadów HAE o 73%, $p < 0,001$;



średnio 0,53 ataków HAE na miesiąc. Lanadelumab wykazał również przewagę nad placebo w zakresie większości drugorzędowych punktów końcowych.

Wytyczne kliniczne, w ramach rutynowego leczenia zapobiegawczego, zalecają stosowanie C1-INH, androgenów lub leków antyfibrynolitycznych. W najnowszych wytycznych wśród opcji rutynowego leczenia zapobiegawczego jest wymieniany lanadelumab (ESID & ERN RITA 2020, ASCIA 2020, CHAN 2019). Odnalezione rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej w większości przypadków były pozytywne (SMC 2019, NICE 2019, HAS 2019, CADTH 2019) w tym 3 z ograniczeniami, jedna rekomendacja (PBAC 2019) była negatywna.

Bezpieczeństwo stosowania

Większość zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia lanadelumabem podczas badania HELP dotyczyła miejsca podania leku.

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Takhzyro do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należą: nadwrażliwość; zawroty głowy; wysypka grudkowo-plamista; ból mięśni; reakcje w miejscu wstrzyknięcia; zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej; zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianinowej.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Lanadelumab wykazał się dobrą skutecznością w ocenianej populacji pacjentów z wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym przy zadowalającym profilu bezpieczeństwa. W związku z tym relację korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania należy uznać za pozytywną.

Konkurencyjność cenowa

Zgodnie z oszacowaniami stosowanie lanadelumabu w miejsce placebo jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania lanadelumab vs. placebo [REDACTED]

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3-miesięcznej terapii wynosi [REDACTED]. W ramach AWA OT.4331.3.2020 populacja docelowa została oszacowana [REDACTED], jednak nie ma podstaw, aby uznać, iż liczba pacjentów z podobnym nasileniem objawów/przebiegiem choroby będzie zbliżona do oszacowanej.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W rozpatrywanym przypadku wobec nieskuteczności wszystkich dostępnych metod leczenia (z uwzględnieniem produktów refundowanych) brak jest technologii alternatywnej rozumianej jako aktywne leczenie.

Podsumowanie

Podsumowując, produkt leczniczy lanadelumab wy dobrą skutecznością w ocenianej populacji pacjentów z wrodzonym obrzękiem naczyń ruchomych przy zadowalającym profilu bezpieczeństwa. Produkt jest rekomendowany w wytycznych klinicznych jako pierwsza linia leczenia wrodzonego obrzęku naczyń ruchomych. Rozpatrywany przypadek dotyczy pacjenta, u którego stwierdzono oporność na wszystkie dostępne metody leczenia (z uwzględnieniem środków stosowanych off-label).



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.64.2020 „Takhzyro (lanadelumab) we wskazaniu wrodzony obrzęk naczyń ruchomych z niedoboru C1-inhibitora (ICD-10 D84.1)”. Data ukończenia: 19.06.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Shire Pharmaceuticals Ireland Limite).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Shire Pharmaceuticals Ireland Limite) 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: (Shire Pharmaceuticals Ireland Limite).