



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.51.2020.MKZ

**Protokół nr 49/2020
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 30 listopada 2020 roku
w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 11:06

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

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Dariusz Jarnutowski
4. Rafał Niżankowski
5. Tomasz Pasierski
6. Jakub Pawlikowski
7. Tomasz Romańczyk
8. Rafał Suwiński
9. Piotr Szymański
10. Artur Zaczyński

Przewodniczący przedstawił porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady.
2. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Beovu (brolicizumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) (ICD-10 H35.3)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Entyvio (vedolizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego Intuniv (guanafacinum) we wskazaniu: zespół Tourette'a; zespół Tourette'a ze współtowarzyszącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Lenvima (lenvatinib) we wskazaniu: rak niskozróżnicowany tarczycy (ICD10: C73).
7. Przygotowanie opinii w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie „Profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii” wraz z odniesieniem do modelowego rozwiązania pn. „Profilaktyka chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii”.



8. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów dotyczący leków Entyvio oraz Intuniv. Rada jednogłośnie (9 osób obecnych, Tomasz Romańczyk nie brał udziału w głosowaniu) wyłączyła go z głosowania w zakresie pkt 4 i 5 porządku obrad.

Piotr Szymański zgłosił konflikt interesów dotyczący leku Beovu. Rada jednogłośnie (9 osób obecnych, Piotr Szymański nie brał udziału w głosowaniu) wyłączyła go z głosowania w zakresie pkt 1 porządku obrad.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ad 2. Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowany porządek obrad.

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Beovu (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia neowaskularnej postaci zwyrodnienia płamki związanego z wiekiem.

Rada wysłuchała dopuszczonego do udziału w posiedzeniu eksperta, który odpowiadał także na pytania Rady.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska udział wzięli: Piotr Szymański, Rafał Niżankowski, Rafał Suwiński i Tomasz Romańczyk.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Piotr Szymański nie brał udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji omówił najważniejsze kwestie z raportu w sprawie leku Entyvio (RDTL) w ramach programu lekowego dot. leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna, a propozycję stanowiska Rady przedstawiła Anna Cieślik.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska Rady uczestniczyli: Tomasz Romańczyk, Anna Cieślik oraz Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem innych głosów w dyskusji, 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 pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie raportu w sprawie leku Intuniv (import) we wskazaniu: zespół Tourette'a; zespół Tourette'a ze współtowarzyszącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji i modyfikacji treści zaproponowanego stanowiska uczestniczyli Tomasz Pasierski i Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem 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 stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 6 Analityk Agencji streścił raport w sprawie leku Lenvima (RDTL) we wskazaniu: rak niskozróżnicowany tarczycy, a propozycję opinii Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W dyskusji uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Rafał Suwiński,

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

Ad 7. Analityk Agencji podsumował raport dot. zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie „Profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii”

Propozycję opinii Rady przedstawił Dariusz Jarnutowski.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Tomasz Romańczyk, Rafał Niżankowski, Piotr Szymański oraz Dariusz Jarnutowski.

Rada uznała, że materiały analityczne są niewystarczające do podjęcia opinii, w związku z czym poprosiła analityków Agencji o uzupełnienie raportu.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła uchwałę, dotyczącą omówienia powyższego tematu na kolejnym posiedzeniu.

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:45.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 86/2020 z dnia 30 listopada 2020 roku

w sprawie oceny leku Beovu (brolocizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) (ICD-10: H35.3)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Beovu (brolocizumab), roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/ml, 1, amp.-strzyk. 0,165 ml, kod EAN: 07613421034993, w ramach programu lekowego „Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) (ICD-10: H35.3)”, w ramach wspólnej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości stoi na stanowisku potrzeby [redacted], w szczególności Rada opowiada się za powiązaniem refundacji z pozytywnym wpływem leku na widzenie centralne (pay for performance).

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zwyrodnienie plamki żółtej oka związane z wiekiem (AMD, Age-Related Macular Degeneration) to choroba, w przebiegu której pojawiają się zmiany w centralnej części siatkówki. Patogeneza tego schorzenia nie została w pełni ustalona, ale wiadomo, iż odpowiada za nią wiele czynników. Zmiany degeneracyjne rozwijają się w zewnętrznych warstwach siatkówki oraz przyległych, odżywiających je kapilarach naczyń. Dochodzi do odkładania się w komórkach złogów lipofuscyny, będącej silnym generatorem wolnych rodników, uszkadzających białka, lipidy i kwasy nukleinowe. Konsekwencją tych zmian jest pogorszenie widzenia centralnego.

W Polsce na AMD choruje 1,2–1,9 mln osób, z czego 130–140 tys. stanowią pacjenci z postacią wysiękową wAMD. Roczna zapadalność na AMD zależy od wieku i kształtuje się na poziomie 5/1000 osób w wieku 60-69 lat, 30/1000 w przedziale wiekowym 70–79 lat oraz 104/1000 w wieku 80–89 lat.



Aktualnie złotym standardem leczenia wAMD jest doszkliskowe podawanie inhibitorów VEGF (inhibitory czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego) - pegaptanib, ranibizumab, aflibercept, bewacyzumab. Do innych opcji terapeutycznych należą fotokoagulacja laserowa i terapia fotodynamiczna z użyciem werteporfiny.

W ostatnich latach znacząco poprawiła się dostępność do skutecznego leczenia tej choroby. Pozytywnie oceniany jest program lekowy B.70, który zapewnia chorym zarówno terapię, jak i monitorowanie efektów leczenia. W programie są dostępne dwa preparaty z grupy antyVEGF Eylea (aflibercept) oraz Lucentis (ranibizumab), o odmiennym mechanizmie działania. Wnioskowany brolicizumab cechuje się najmniejszą cząsteczką spośród leków anty-VEGF, co może skutkować lepszą penetracją przez warstwy siatkówki.

Dowody naukowe

W trzech eksperymentalnych próbach klinicznych porównywano brolicizumab z afliberceptem. Populację stanowili pacjenci z wAMD powyżej 45 roku życia z wysiękową - neowascularną postacią zwyrodnienia plamki żółtej. Były to wieloośrodkowe, podwójnie zaślepione RCT – HAWK (III faza), HARRIER (III faza) i OSPREY (II faza). Metaanaliza wyników tych badań wykazała brak znamiennych statystycznie różnic pomiędzy brolicizumabem z afliberceptem w istotnych klinicznie punktach końcowych, zarówno w krótszym 48-tygodniowym, jak i dłuższym 96-tygodniowym okresie obserwacji.

Problem ekonomiczny

W związku z brakiem prób klinicznych z randomizacją, dowodzących wyższości brolicizumab nad afliberceptem najkorzystniejszym ekonomicznie rozwiązaniem będzie włączenie wnioskowanego leku do wspólnej grupy limitowej z refundowanymi obecnie inhibitorami VEGF i wywołanie konkurencji cenowej pomiędzy nimi. Obecnie leki w programie lekowym B.70 są w osobnych grupach limitowych.

Główne argumenty decyzji

Na podstawie analizy badań pierwotnych z wnioskowaną technologią, Rada Przejrzystości uznaje, iż jest ona równie skuteczna jak dotychczas stosowane w tym wskazaniu.

Z uwagi na możliwość monitorowania wpływu terapii na widzenie centralne pacjenta, Rada uważa za zasadne wprowadzenie mechanizmu refundacji opartego o zasadę „płacenia za wyniki” w odniesieniu do technologii objętych programem lekowym B.70.

Uwaga Rady

Rada zwraca uwagę, że podczas stosowania produktu Beovu zgłaszano przypadki zapalenia naczyń siatkówki oraz niedrożności naczyń siatkówki, zwykle w przebiegu zapalenia śródgałkowego.

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 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), 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 2020 r., poz. 1398 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.37.2020 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Beovu (brolocizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) (ICD-10: H35.3)«”. Data ukończenia: 19.11.2020 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Novartis Poland Sp. z o. o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Poland 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: Novartis Poland Sp. z o. o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 87/2020 z dnia 30 listopada 2020 roku

w sprawie oceny leku Entyvio (wedolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Entyvio (wedolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN: 05909991138202, bez ograniczeń czasowych, w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem wprowadzenia leczenia podtrzymującego wedolizumabem, infliksymabem, adalimumabem i ustekinumabem do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie.

Rada Przejrzystości uznaje zaproponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający i proponuje dalsze stosowanie obecnego RSS.

Należy zmienić program lekowy B.32 w taki sposób, aby wszystkie stosowane w nim leki mogły być stosowane do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy zniesienia ograniczeń czasowych leczenia wedolizumabem (WED) w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD 10 K50)”. Obecny zapis „leczenie podtrzymujące wedolizumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie, jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej” ma zostać zastąpiony zapisem: „leczenie podtrzymujące wedolizumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Łączny czas leczenia pacjenta wedolizumabem zależy od decyzji lekarza”.

Wskazanie refundacyjne obejmuje pacjentów z ciężką postacią choroby Leśniowskiego-Crohna i jest węższe niż wskazanie rejestracyjne.

Dowody naukowe

Przedstawiono trzy badania jednoramienne: OBSERV-IBD przeprowadzone w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa, GEMINI



LTS będące przedłużeniem randomizowanego badania GEMINI II oraz badanie XAP-PK z udziałem chorych, którzy ukończyli badanie GEMINI LTS.

Ponadto, przedstawiono wnioski 6 przeglądów systematycznych: BSG 2019, Chateau 2019, Khan 2019, Peyrin-Biroulet 2019, Singh 2019, Varu 2019.

W badaniu jednoramiennym GEMINI LTS, będącym przedłużeniem randomizowanego badania GEMINI II, w okresie obserwacji wynoszącym 2 lata remisję kliniczną osiągnięto u 67,5% pacjentów niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa oraz u 69,2% po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa. W okresie obserwacji wynoszącym 3 lata u chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa odsetek ten wyniósł 61,5%. W okresie obserwacji wynoszącym 2 lata odpowiedź kliniczną osiągnięto u 75% pacjentów niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa oraz u 76,9% chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa. W okresie obserwacji wynoszącym 3 lata u chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa odsetek pacjentów z odpowiedzią kliniczną wyniósł 57,7%.

Ponadto, w badaniu GEMINI LTS raportowano redukcję wartości wskaźnika HB względem wartości początkowych o 8,5 i 8,6 pkt. po 2 i 3 latach terapii w grupie niestosującej wcześniej inhibitorów TNF-alfa oraz o 8,5 i 9,6 pkt. odpowiednio po 2 i 3 latach terapii w grupie po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa (zmiana istotna klinicznie).

W badaniu obserwacyjnym OBSERV-IBD (Amiot 2019) w populacji wszystkich chorych z ChLC, włączonych do badania, remisję kliniczną w 2-letnim okresie obserwacji osiągnięto u 24,3% pacjentów, w 3-letnim okresie obserwacji – u 19,9% pacjentów, a odpowiedź kliniczną odpowiednio u 29,5% i 21,1% pacjentów. U chorych z odpowiedzią kliniczną w 108. tygodniu i kontynuujących leczenie WED, w 162 tyg. odpowiedź kliniczna była utrzymana u 70,6% pacjentów, remisja kliniczna – u 66,7% pacjentów.



Problem ekonomiczny

W latach 2017-2019 NFZ odnotował spadek kosztów, który wyniósł 35% przy jednoczesnym 24% wzroście liczebności populacji włączonej do PL oraz 17% wzroście średniej rocznej liczby jednostek adalimumabu oraz infliksimabu przypadających na pacjenta.

Spadek wydatków płatnika publicznego jest związany ze zmniejszeniem kosztów leków zawierających substancje czynne adalimumab i infliksimab wynikającym z wprowadzenia na rynek leków biopodobnych.

. Dlatego zaproponowany instrument dzielenia ryzyka nie został zaakceptowany.

. Dlatego zasadnym jest, aby wszystkie leki dostępne w programie mogły być stosowane bez ograniczeń czasowych, a z ograniczeniem dotyczącym wykazania korzyści terapeutycznych dla pacjenta.

Główne argumenty decyzji

Przerywanie skutecznego leczenia jest niezgodne z wytycznymi europejskimi i wynikami badań naukowych. Należy podkreślić, że do programu kwalifikowani są pacjenci nie reagujący na konwencjonalne leczenie, mający przeciwwskazania do jego stosowania oraz tacy, którzy utracili na nie odpowiedź, u których przebieg choroby jest ciężki i wielokrotnie przebiegający z powikłaniami. Przerwanie skutecznego leczenia często stanowi zagrożenie dla zdrowia, a nawet życia pacjentów, gdyż leczenie włączone ponownie może się okazać nieskuteczne.

Uwagi Rady

Rekomendacje ECCO z 2019 r. podkreślają konieczność kontynuacji leczenia tym lekiem, na którym została osiągnięta remisja kliniczna. To oznacza, że zniesienie limitu czasowego powinno obejmować wszystkie leki w obecnym programie lekowym.

Rada proponuje, aby leki w programie były podawane do momentu kiedy można potwierdzić ich skuteczność lub do 12 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. Po 12 miesiącach terapii należy ocenić jej skuteczność w celu określenia, czy należy kontynuować dalsze leczenie. Leczenie powinno być kontynuowane jedynie w przypadku jasnych dowodów na odnośnienie przez pacjenta korzyści klinicznych. Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej albo zmniejszenie wskaźnika PCDAI o co najmniej 12,5 punktów względem wartości początkowej oraz PCDAI \leq 30 punktów.

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 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), 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 2020 r., poz. 1398 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.36.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Entyvio (wedolizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)«”. Data ukończenia: 19 listopada 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Takeda Pharma Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma 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: Takeda Pharma Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 88/2020 z dnia 30 listopada 2020 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Intuniv (guanfacyna) we wskazaniach: zespół Tourette'a, zespół Tourette'a ze współtowarzyszącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Intuniv (guanfacyna), tabletki o przedłużonym uwalnianiu, we wskazaniu: zespół Tourette'a ze współtowarzyszącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Intuniv (guanfacyna), tabletki o przedłużonym uwalnianiu, we wskazaniu: zespół Tourette'a.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zespół Tourette'a jest chorobą rzadką, która charakteryzuje się różnorodnymi tikami. Towarzyszy mu niekiedy zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.

Dowody naukowe

Badanie Scahill 2001, które obejmowało chorych z zespołem Tourette'a wykazało skuteczność guanfacyny, tj. poprawę w skali YGTSS.

Problem ekonomiczny

Choroba jest rzadka, a wpływ refundacji leku na budżet płatnika jest mały. W 2019 r. dla jednego pacjenta wpłynął 1 wniosek na 7 opakowań leku po 28 tabletek w dawce 2 mg, za łączną kwotę 2 800,00 zł netto.

Główne argumenty decyzji

- Skuteczność wykazana w jednym badaniu klinicznym Scahill 2001;
- wytyczne – amerykańska AAN 2019 oraz polskie Janik 2018 – wymieniają guanfacynę, obok innych leków z grupy agonistów α -adrenergicznych, tj. klonidyny, do leczenia tików/zespołu Tourette'a;



- *lek jest tani i ma mały wpływ na budżet płatnika.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.21.2019 „Intuniv (guanfacyna) we wskazaniu: - zespół Tourette’a, - zespół Tourette’a ze współtowarzyszącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi”. Data ukończenia: 26 listopada 2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 321/2020 z dnia 30 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Lenvima (lenwatynib) we wskazaniu: rak niskozróżnicowany tarczycy
(ICD-10: C73)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Lenvima (lenwatynib), kapsułki twarde, 4 mg oraz 10 mg, opakowanie á 4 mg – 90 kapsułek, opakowanie á 10 mg – 180 kapsułek, we wskazaniu: rak niskozróżnicowany tarczycy (ICD-10: C73).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wniosek dotyczy chorej w stanie ogólnym dobrym z rozpoznaniem zaawansowanym, nieoperacyjnym niskozróżnicowanym rakiem tarczycy w stadium rozsiewu do węzłów chłonnych i płuc, opornym na leczenie jodem promieniotwórczym, w fazie progresji choroby. Zdaniem eksperta, u chorych z zaawansowaną chorobą mogą wystąpić: duszność (w przypadku nieoperacyjnej wznowy miejscowej lub przerzutów do śródpiersia i płuc), zaburzenia połykania (w przypadku zlokalizowania choroby na szyi i w śródpiersiu), osłabienie, bóle kostne (przy przerzutach do kośćca) i spadek masy ciała. Progresja choroby może, w konsekwencji, prowadzić do śmierci chorego.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono 3 publikacje (Molinaro 2019, Gay 2019, Uchida 2019), dotyczące omawianej sytuacji klinicznej, stanowią one opisy przypadków. Autorzy tych publikacji wskazywali, generalnie, na powodzenie terapii lenwatynibem, pomimo często występujących działań niepożądanych związanych z podaniem leku. Eksperci wskazali także, że skuteczność stosowania lenwatynibu w raku niskozróżnicowanym tarczycy, pod postacią wydłużenia czasu do progresji choroby, dokumentują wyniki badania rejestracyjnego SELECT, gdzie 10,7% (28 osób) w grupie otrzymującej lenwatynib stanowili chorzy z rozpoznaniem raka niskozróżnicowanego tarczycy.



Bezpieczeństwo stosowania

W charakterystyce produktu leczniczego Lenvima wśród najczęściej występujących działań niepożądanych leku wymienia się nadciśnienie (68,6%), biegunka (62,8%), zmniejszony apetyt (51,5%), zmniejszenie masy ciała (49,1%), zmęczenie (45,8%), nudności (44,5%), proteinuria (36,9%), zapalenie jamy ustnej (35,8%), wymioty (34,5%), dysfonia (34,1%), ból głowy (34,1%) i zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej (32,7%).

W odniesieniu do omawianej sytuacji klinicznej nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających na długoterminową ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lenwatynibu, również w porównaniu z jakąkolwiek technologią alternatywną. Stanowi to istotne ograniczenie dla rzetelnej oceny bezpieczeństwa stosowania lenwatynibu w omawianym wskazaniu.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek mieści się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Lenvima. Ocena relacji korzyści do ryzyka stosowania leku została przeprowadzona przez EMA. Relację korzyści zdrowotnych do ryzyka oceniono jako pozytywną.

Konkurencyjność cenowa

Wnioskowana ilość opakowań preparatu Lenvima pokrywa zapotrzebowanie wynikające z przedstawionego w załączonym wniosku dawkowania w okresie 3 miesięcy terapii. Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3 miesięcy terapii preparatem Lenvima wynosi: ██████████ PLN brutto. Koszt 3 miesięcy terapii technologią alternatywną (sorafenibem) wynosi 43 002,99 PLN brutto. Dla technologii alternatywnej (sorafenib) istnieją leki generyczne, nie odnaleziono jednak cen tych leków.

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

W oparciu o oszacowania eksperta klinicznego przedstawione w raporcie AOTMiT z 2019 roku, dotyczącym tożsamego wskazania – niskozróżnicowanego raka tarczycy, można założyć, że szacunkowa liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL wyniesie ok. 20 osób rocznie. Na podstawie przyjętych założeń, koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej (Lenvima) w ramach RDTL u 20 pacjentów przez 3 miesiące wyniesie: ██████████ PLN brutto, natomiast dla technologii alternatywnej (Nexavar) wyniesie on: 860 059,60 PLN brutto (cena na podstawie obwieszczenia MZ). Powyższe szacunki mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leku, liczby pacjentów, czy czasu leczenia.

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

W odnalezionych rekomendacjach nie ma spójności dotyczącej sposobu leczenia niskozróżnicowanego typu raka tarczycy. Wytyczne ESMO 2019 i ETA 2019 rekomendują leczenie w ten sam sposób co raka zróżnicowanego. W takim przypadku u pacjentów opornych na leczenie radioaktywnym jodem, zalecane jest stosowanie inhibitorów multikinaz: lenwatynibu lub sorafenibu. Lenwatynib jest opcją preferowaną, aczkolwiek decyzja o wyborze konkretnego leku powinna być podejmowana indywidualnie dla każdego pacjenta, w zależności od prawdopodobieństwa wystąpienia odpowiedzi na leczenie, stanu chorego oraz chorób współistniejących. Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne kliniczne można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej komparatorem jest sorafenib.

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 2020 r., poz. 1398 późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.146.2020 „Lenvima (lenwatynib) we wskazaniu: rak niskozróżnicowany tarczycy (ICD-10: C73)”. Data ukończenia: 25.11.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Eisai GmbH.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Eisai GmbH 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: Eisai GmbH.