



Tekst jednolity

Rekomendacja nr 81/2014

z dnia 24 marca 2014 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Votubia,
ewerolimus, tabletki, 5mg, 30tabl., Votubia, ewerolimus, tabletki,
10mg, 30tabl., Votubia, ewerolimus, tabletki, 2,5mg, 30tabl.,
w leczeniu ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowe
z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami
podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi
leczenia ICD-10 Q85.1**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Votubia, ewerolimus, tabletki, 5mg, 30tabl. kod EAN 5909990900589; Votubia, ewerolimus, tabletki, 10mg, 30tabl. kod EAN 5909990900626; Votubia, ewerolimus, tabletki, 2,5mg, 30tabl. kod EAN 5909990900565 w leczeniu ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowe z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia ICD-10 Q85.1, pod warunkiem obniżenia ceny leku i właściwego opisanie kryteriów włączenia i wyłączenia z programu (wskazania i przeciwwskazania do zabiegu neurochirurgicznego).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją leku Votubia (ewerolimus), we wskazaniu: leczenie chorych na stwardnienie guzowe z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi wymagającymi leczenia, pod warunkiem obniżenia ceny leku i właściwego opisanie kryteriów włączenia i wyłączenia (wskazania i przeciwwskazania do zabiegu neurochirurgicznego) pacjentów kwalifikujących się wg zespołu złożonego z neurologa i neurochirurga do przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego związanego z SEGA.

Dostępne wyniki randomizowanego badania klinicznego wskazują na istotną statystycznie przewagę ewerolimusu nad placebo w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego, czyli najlepszej całkowitej odpowiedzi SEGA, definiowanej jako redukcję o co najmniej 50% w porównaniu do wartości początkowej objętości wszystkich gwiazdek podwyściótkowych olbrzymiokomórkowych oraz brak wzrostu guzów innego typu, brak nowych guzów o średnicy większej niż 1 cm, brak nowego przypadku wodogłowia lub pogorszenia się objawów wodogłowia już istniejącego. W grupie leczonej ewerolimusem



wyniosła ona 34,6% (95% CI: 24,2; 46,2) w porównaniu z 0% (95% CI: 0,0; 9,0) w grupie placebo. Lek ma akceptowalny profil bezpieczeństwa.

Wnioskowane wskazanie należy do chorób ultraradkich. Brak jest obecnie dla ocenianej populacji dostępnych opcji terapeutycznych innych niż leczenie -objawowe.

Międzynarodowe rekomendacje kliniczne uzasadniają stosowanie ewerolimusu we wnioskowanym wskazaniu. Jednocześnie, mając na względzie bardzo wysoki koszt terapii oraz zastrzeżenia do przekazanych analiz ekonomicznych, wskazane jest jego znaczne obniżenie.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją produktu leczniczego: Votubia, ewerolimus, tabletki, 5mg, 30tabl. kod EAN 5909990900589; Votubia, ewerolimus, tabletki, 10mg, 30tabl. kod EAN 5909990900626 oraz Votubia, ewerolimus, tabletki, 2,5mg, 30tabl. kod EAN 5909990900565, w ramach programu lekowego „Leczenie ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia ICD-10 Q85.1”. Proponowana cena zbytu netto dla Votubia 2,5 mg wynosi [redacted], Votubia 5 mg – [redacted] oraz Votubia 10 mg – [redacted]

Problem zdrowotny

Stwardnienie guzowate (tuberous sclerosis complex - TSC) jest dziedziczną (autosomalny dominujący), postępującą chorobą, charakteryzującą się rozwojem odpryskowców (guzów typu hamartoma) we wczesnym okresie życia, wadami rozwojowymi oraz wrodzonymi guzami układu nerwowego, skóry i narządów wewnętrznych. Częstość występowania szacowana jest 1 na 10 000 populacji.

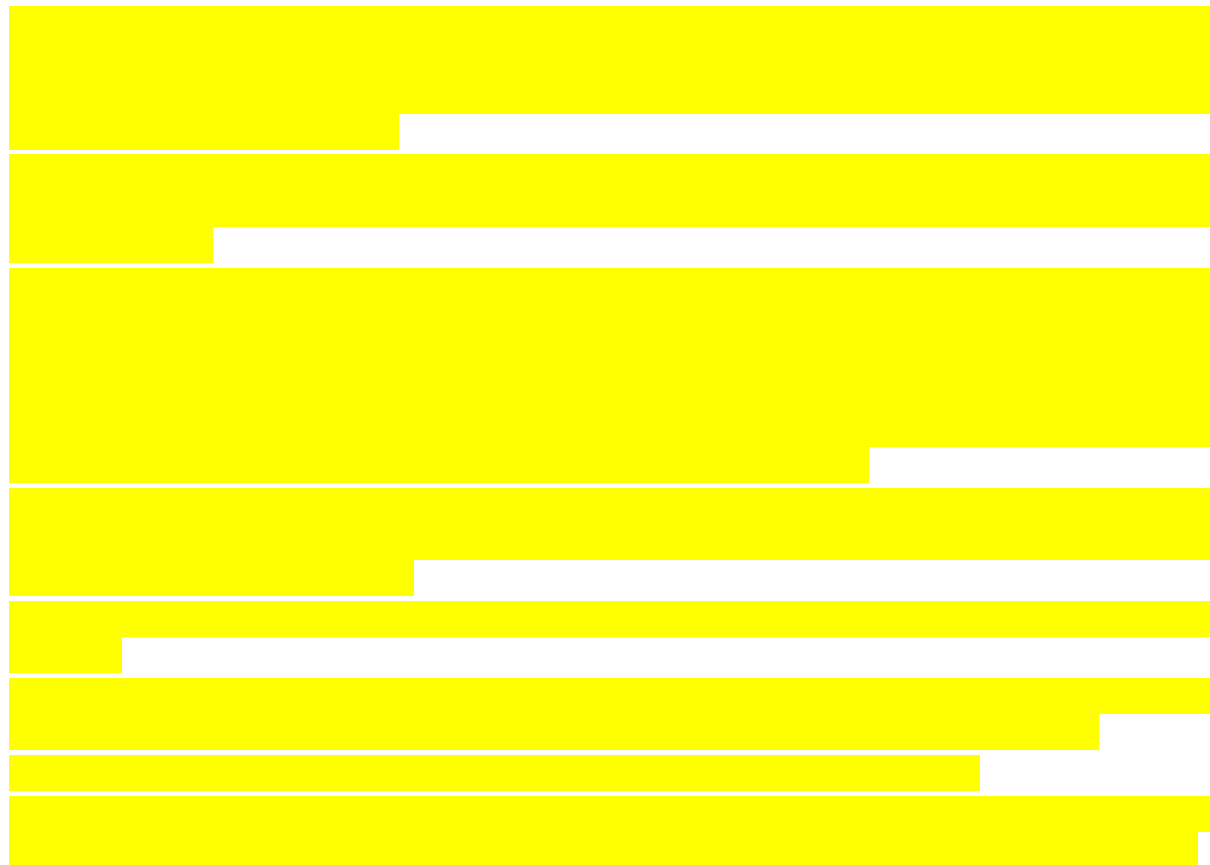
Opis wnioskowanego świadczenia

Substancja czynna leku Votubia, ewerolimus, jest lekiem przeciwnowotworowym. Jego mechanizm działania polega na blokowaniu enzymu zwanego „saczym celem rapamycyny” (ang. mammalian target of rapamycin, mTOR), którego aktywność zwiększa się w komórkach nowotworowych u pacjentów z SEGA lub z naczyniakomięśniakotłuszczakiem. W organizmie ewerolimus najpierw przyłącza się do białka w komórkach zwanego FKBP-12, tworząc z nim „kompleks”, który blokuje aktywność białka mTOR. Ponieważ mTOR uczestniczy w kontroli procesu podziałów komórkowych oraz we wzroście naczyń krwionośnych, lek Votubia zapobiega podziałom komórek nowotworowych i ogranicza ich zaopatrzenie w krew.

Produkt leczniczy Votubia jest wskazany w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym w przebiegu stwardnienia guzowatego, którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego.

Ponadto produkt leczniczy Votubia jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z naczyniakomięśniakotłuszczakiem nerki w przebiegu stwardnienia guzowatego, u których istnieje ryzyko powikłań (na podstawie takich czynników jak wielkość guza lub obecność tętniaka bądź obecność mnogich lub obustronnych guzów), ale nie wymagają oni natychmiastowego leczenia chirurgicznego. Dane potwierdzające zastosowanie w tym wskazaniu opierają się na analizie zmian łącznej objętości naczyniakomięśniakotłuszczaka.

W 2013 roku wnioskowany produkt leczniczy uzyskał status leku sierocego w leczeniu pacjentów z podwyściółkowym gwiaździakiem olbrzymiokomórkowym (SEGA), łagodnym guzie mózgu – u dorosłych i dzieci, u których guza mózgu nie można usunąć operacyjnie.



Alternatywna technologia medyczna

Nie zidentyfikowano produktów leczniczych refundowanych w Polsce we wnioskowanym w wskazaniu.

Analiza danych z wytycznych praktyki klinicznej oraz opinii ekspertów wskazuje, iż rekomendowaną metodą leczenia chorych z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym w przebiegu stwardnienia guzowatego niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego wskazane jest leczenie ewerolimusem. Jako komparator w analizie klinicznej wnioskodawca naturalny przebieg choroby brak leczenia przyczynowego, czyli zastosowanie placebo.

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena efektów klinicznych (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego ewerolimus w porównaniu do braku leczenia przyczynowego/podania placebo w terapii pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym w przebiegu stwardnienia guzowatego, którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego.

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 1 pierwotne badanie kliniczne z randomizacją, podwójnie zaślepione, bezpośrednio porównujące ewerolimus z placebo – badanie o akronimie EXIST-1.

Ponadto do analizy klinicznej wnioskodawcy włączono 1 nierandomizowane badanie kliniczne bez grupy kontrolnej - badanie rejestracyjne oraz 15 badań klinicznych o niższej wiarygodności - opisy

przypadków/serii przypadków dotyczących stosowania ewerolimusu w populacji chorych z SEGA w przebiegu stwardnienia guzowatego.

EXIST-1

Badanie EXIST-1 to randomizowane, podwójnie zaślepienie, wielośrodkowe badanie III fazy porównujące produkt leczniczy Votubia z placebo u pacjentów z SEGA, niezależnie od wieku. Łącznie zrandomizowano 117 pacjentów w stosunku 2:1, 78 do grupy badanej (otrzymujących ewerolimus) i 39 do grupy placebo. Mediana wieku całej populacji wynosiła 9,5 roku. Początkowa dawka ewerolimusu wynosiła 4,5 mg/m² na dobę, dostosowywana do osiągnięcia stężenia leku we krwi w zakresie 5-15 ng/ml. Mediana okresu obserwacji wyniosła 9,7 miesiąca, tj. 42 tygodnie.

W badaniu wykazano znamienne przewagę ewerolimusu nad placebo w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego, czyli najlepszej całkowitej odpowiedzi SEGA ($p < 0,0001$). Wskaźniki odpowiedzi wyniosły 34,6% (95% CI: 24,2; 46,2) w grupie ewerolimusu w porównaniu z 0% (95% CI: 0,0; 9,0) w grupie placebo.

Przewagą wykazano również we ocenianych podgrupach: w podgrupie stosującej leki przeciwpadaczkowe, w porównaniu z pacjentami niestosującymi leków przeciwpadaczkowych, bez mutacji w obrębie TSC, z mutacją w obrębie TSC2, w podgrupach wyróżnionych ze względu wiek.

Odnotowano istotne statystycznie zmniejszenie się SEGA w ciągu pierwszych 12 tygodni leczenia ewerolimusem: u 73,0% pacjentów odnotowano zmniejszenie o $\geq 30\%$, a u 29,7% odnotowano zmniejszenie o $\geq 50\%$ podczas pierwszej oceny radiologicznej (tydzień 12.). Trwałe zmniejszenie było wyraźne w kolejnych punktach czasowych: w 24. tygodniu u 78,4% pacjentów odnotowano $\geq 30\%$ zmniejszenie, a u 41,9% zmniejszenie wyniosło $\geq 50\%$.

Nie odnotowano statystycznie istotnych zmian w częstości występowania wszystkich napadów padaczkowych rejestrowanych w 24-godzinym badaniu EEG względem stanu wyjściowego do 24. tygodnia (kluczowy drugorzędowy punkt końcowy).

Odnotowano pozytywne wyniki dotyczące pozostałych drugorzędowych punktów końcowych: czas do progresji SEGA i wskaźnik odpowiedzi ze strony zmian skórnych, niemniej jednak zgodnie z predefiniowanymi kryteriami oceny statystycznej drugorzędowych punktów końcowych badania klinicznego EXIST-1, statystyczna ocena wyników dotyczących progresji nowotworu, stopnia nasilenia zmian skórnych związanych ze stwardnieniem guzowatym czy wielkości naczyńiakomięśniakotłuszczaka możliwa jest wyłącznie w przypadku wykazania istotnych różnic w odniesieniu do częstotliwości napadów padaczkowych. Stąd znamienność statystycznie nie może zostać formalnie uznana.

Wykazano istotną statystycznie i klinicznie poprawę odpowiedzi ze strony zmian skórnych ($p = 0,0004$), przy wskaźnikach odpowiedzi wynoszących 41,7% (95% CI: 30,2; 53,9) w grupie ewerolimusu oraz 10,5% (95% CI: 2,9; 24,8) w grupie otrzymującej placebo.

Mediana czasu do wystąpienia progresji SEGA nie została osiągnięta w żadnej z grup, wszystkie przypadki progresji wystąpiły w grupie placebo (6 uczestników w grupie placebo (15,4%; $p = 0,0002$)). Oszacowany 6-miesięczny wskaźnik przeżycia bez progresji wynosił 100% w grupie badanej i 86 % w grupie kontrolnej.

Badanie II fazy z udziałem pacjentów z SEGA

Prospektywne badanie II fazy, bez grupy kontrolnej, którego celem była ocena bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Votubia u pacjentów z SEGA. Pierwszorzędowym punktem końcowym w zakresie skuteczności badania była zmiana objętości SEGA podczas głównej 6-miesięcznej fazy leczenia, stwierdzana na podstawie niezależnej oceny radiologicznej. Po głównej fazie leczenia pacjenci mogli wziąć udział w fazie przedłużonej badania, w której objętość SEGA oceniano co 6 miesięcy. Grupa badana liczyła 28 pacjentów. Mediana wieku wynosiła 11 lat (zakres od 3 do 34).

Odnotowano następujące wyniki istotne statystycznie w ocenie głównego punktu końcowego:

- zmiana objętości pierwotnych guzów SEGA na podstawie oceny dokonywanej przez badaczy ($p < 0,001$); u 75,0% pacjentów i 39,3% pacjentów zaobserwowano zmniejszenie o odpowiednio $\geq 30\%$ i $\geq 50\%$ po 6 miesiącach leczenia;

- zmiana całkowitej objętości SEGA oceniana na podstawie niezależnej oceny centralnej ($p < 0,001$) lub na podstawie oceny przeprowadzanej przez badaczy ($p < 0,001$).

U jednego z pacjentów spełnione zostały ustalone wcześniej kryteria powodzenia leczenia (zmniejszenie objętości SEGA o ponad 75%) i jego udział w badaniach został okresowo wstrzymany; jednak w ciągu 3 miesięcy zauważono ponowny wzrost guza i leczenie zostało wznowione.

Mediana czasu trwania 45,7 miesiąca (zakres: 4,7-58,5) w badaniu kontynuowanym długofalowo wykazała trwałą skuteczność.

W analizowanej populacji odnotowano również istotne statystycznie zmniejszenie odsetka chorych, u których występował co najmniej jeden napad padaczkowy na dobę po 12 miesiącach leczenia ewerolimusem, względem wartości z początku badania.

Nie obserwowano istotnego statystycznie względem wartości z początku badania zmniejszenia odsetka pacjentów z napadami padaczkowymi występującymi każdego dnia po 6 i 24 miesiącach leczenia, jak również odsetka pacjentów, którzy nie raportowali napadów padaczkowych od czasu poprzedniej wizyty.

Skuteczność praktyczna

W analizie klinicznej wnioskodawcy uwzględniono 15 badań stanowiących opisy przypadków/serii przypadków. Wnioski autorów uwzględnionych badań wskazują na korzystne efekty terapeutyczne oraz akceptowalny profil bezpieczeństwa ewerolimusu stosowanego w terapii gwiaździaka podwyściółkowego olbrzymiokomórkowego występującego w przebiegu stwardnienia guzowego. W związku z tym, zastosowanie ewerolimusu może stanowić potencjalną opcję leczenia pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (w szczególności wśród osób niekwalifikujących się do zabiegu chirurgicznego). Ponadto, w jednym z badań dla populacji chorych w wieku dziecięcym wskazuje się, iż wczesne zastosowanie ewerolimusu w terapii stwardnienia guzowego, może prowadzić do zmiany naturalnego przebiegu choroby, zmniejszając znacząco rozmiary SEGA i zapobiegając lub opóźniając powstawanie naczyń i komórek nowotworowych w nerkach oraz zmian skórnych na twarzy towarzyszących stwardnieniu guzowatemu.

Podczas stosowania ewerolimusu u dzieci raportowano przypadki nasilenia napadów padaczkowych, prowadzące do wystąpienia stanu padaczkowego, występowanie neutropenii, zapalenia jamy ustnej oraz biegunki.

Bezpieczeństwo stosowania

Badanie EXIST-1

W ramach oceny profilu bezpieczeństwa zastosowania wnioskowanej technologii w miejsce placebo wykazano, że wiąże się ona z istotnie statystycznie wyższym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych podejrzewanych o związek z zastosowanym leczeniem - bez względu na stopień nasilenia, oraz działań niepożądanych wymagających redukcji dawki lub czasowego przerwania leczenia, działań niepożądanych wymagających czasowego przerwania leczenia.

W żadnej z analizowanych grup nie odnotowano rezygnacji z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych oraz wystąpienia zgonu (w tym z powodu działań niepożądanych).

Wykazano brak istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych - bez względu na stopień nasilenia oraz w 3 lub 4 stopniu nasilenia.

Do najczęściej raportowanych działań niepożądanych raportowanych w badaniu EXIST-1 należały: owrzodzenie jamy ustnej (istotnie statystycznie częściej w grupie ewerolimusu), zapalenie jamy ustnej, drgawki i gorączka.

Badanie rejestracyjne

Do najczęściej raportowanych działań niepożądanych w badaniu rejestracyjnym należały: zapalenia jamy ustnej, infekcje górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok i ucha środkowego. U wszystkich pacjentów wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane związane z zastosowanym leczeniem.

Do najczęściej występujących działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem stopnia 3 należały: zapalenie jamy ustnej i neutropenia.

W badaniu nie obserwowano działań niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia, jak również zgonów. Rodzaj, częstość występowania i nasilenie raportowanych działań niepożądanych były zbliżone w fazie głównej i przedłużonej badania. Sześciu pacjentów doświadczyło ciężkich działań niepożądanych, spośród których 3 zakwalifikowano jako związane z zastosowanym leczeniem: zapalenie płuc, wirusowe zapalenie oskrzeli oraz owrzodzenie nogi (wszystkie wystąpiły w 3 stopniu nasilenia).

Ciężkie działania niepożądane wystąpiły u 4 pacjentów. Jeden z nich został hospitalizowany z powodu powtarzającej się infekcji górnych dróg oddechowych (3 stopień nasilenia – zapalenie oskrzeli) z objawami kaszlu i zapalenia zatok oraz problemami z oddychaniem oraz leukopenią. Inny pacjent został hospitalizowany z powodu wystąpienia zapalenia płuc (o 3 stopniu nasilenia). Ponadto wystąpiły u niego wymioty (o 3 stopniu nasilenia). Pozostałych dwóch pacjentów hospitalizowano z powodu napadów padaczkowych (o 2 i 4 stopniu nasilenia).

Według charakterystyki produktu leczniczego do bardzo często występujących działań niepożądanych u pacjentów leczonych ewerolimusem w przebiegu TSC (częstość występowania $\geq 1/10$) zaliczono: zapalenie jamy ustnej, zakażenia górnych dróg oddechowych i hipercholesterolemię.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted text]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Votubia (ewerolimus) z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne (NFZ i świadczeniobiorcy)

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



Dodatkowa analiza ekonomiczna

Oszacowanie ceny progowej. Obliczenia własne Agencji.

Na podstawie dostępnych danych z badań klinicznych oraz materiałów Wnioskodawcy, nie jest możliwe wykonanie wiarygodnych analiz ekonomicznych (kosztów-użyteczności, kosztów-efektywności), umożliwiających wyliczenie ceny progowej dla warunków polskich w oparciu o efekt zdrowotny LYG lub QALY.

W celu oceny opłacalności stosowania w Polsce leku Votubia względem braku leczenia, Agencja podjęła próbę implementacji założeń do modelu australijskiego (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC*)¹, w których za jednostkę efektu zdrowotnego przyjęto lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *quality-adjusted life years*).

Inkrementalne QALY zyskane w związku z zastosowaniem Votubii względem BSC/braku leczenia przyczynowego w modelu australijskim zostało oszacowane na poziomie 0,4, z licznymi zastrzeżeniami. Przedmiotowe ograniczenia i zastrzeżenia wyszczególnione są w ww. dokumencie.

W związku z powyższym przeprowadzona analiza może być obciążona istotnym ryzykiem błędu, z uwagi m.in. na niedostępność oryginalnego modelu australijskiego oraz danych w nim zawartych.

Jednocześnie podkreślić jednak należy, że wszystkie przyjęte założenia oraz wnioskowanie oparte jest na najlepszych spośród dostępnych dowodów naukowych (ang. *best available evidence*).

W ramach analizy ekonomicznej, do oceny opłacalności stosowania ocenianej technologii medycznej w porównaniu do BSC/braku leczenia przyczynowego zastosowano technikę kosztów-użyteczności.

Obliczenia wykonane zostały na modelu opracowanym w arkuszu kalkulacyjnym Excel 97. Wykorzystano dane przedstawione przez podmiot odpowiedzialny, zawarte w analizie ekonomicznej, oraz rekomendację PBAC, z której założeń wykorzystano dodatkowy efekt zdrowotny związany ze stosowaniem leku Votubia. Za komparator przyjęto BSC/brak leczenia przyczynowego, zakładając, że nie generuje on dodatkowych kosztów (nie stanowi kosztów różniących, ponoszony jest zarówno przez płatnika publicznego, jak i przez samego chorego).

Analiza została przeprowadzana z perspektywy NFZ. Horyzont czasowy analizy ekonomicznej ustalono na poziomie okresu [redacted]

[redacted] Przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla efektów zdrowotnych.

Zgodnie z przeprowadzoną analizą, w przyjętym horyzoncie czasowym, przy propozycji cenowej Wnioskodawcy, współczynnik ICUR wyniósł 621 604,72 PLN/QALY.

Aktualnie cena zbytu netto za 1 mg leku Votubia, zgodnie z propozycją Wnioskodawcy wynosi [redacted] (opakowanie 2,5 mg oraz 5 mg) i [redacted] (opakowanie 10 mg).

Zgodnie z przeprowadzonym oszacowaniem, próg opłacalności (111 381 PLN) zostanie uzyskany przy cenie [redacted] netto za 1 mg leku Votubia. Mając na uwadze powyższe, próg opłacalności zostaje osiągnięty przy następujących cenach opakowań netto:

- Votubia, ewerolimus, tabletki, 2,5 mg, 30 tabl. kod EAN 5909990900565 - [redacted]
- Votubia, ewerolimus, tabletki, 5 mg, 30 tabl. kod EAN 5909990900589- [redacted]

¹ <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2013-04/everolimus-psd-04-2013.pdf> (dostęp: 14-15.04.2014 r.)

Votubia, ewerolimus, tabletki, 10 mg, 30 tabl. kod EAN 5909990900626-

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Nie zidentyfikowano produktów leczniczych refundowanych w Polsce we wnioskowanym w wskazaniu.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[Redacted content]

[REDACTED]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDACTED]

Z uwagi na niepewność oszacowań dotyczących wielkości populacji kwalifikującej się do leczenia i wysokiego kosztu terapii wskazane jest zawarcie porozumienia zabezpieczającego budżet płatnika publicznego przed znacznie wyższym, niż założony w analizie wnioskodawcy, wzrostem wydatków.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Wskazane jest właściwe opisanie kryteriów włączenia i wyłączenia z wnioskowanego programu (wskazania i przeciwwskazania do zabiegu neurochirurgicznego), dotyczące [REDACTED]

[REDACTED]

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Spośród odnalezionych rekomendacji klinicznych (International Tuberos Sclerosis Complex Consensus Group ITSCCG 2013, Postępowanie w terapii komorowych guzów SEGA Harter 2014, Rekomendacje kliniczne odnoszące się do leczenia guzów SEGA w przebiegu stwardnienia guzowatego Jozwiak 2013), 3 dotyczyły stosowania ewerolimusu w terapii chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia i były rekomendacjami pozytywnymi. Jedna rekomendacja odnosiła się do zabiegu mikrochirurgicznej resekcji objawowej postaci SEGA i wskazała ten sposób terapii jako skuteczny i bezpieczny.

Odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne. Dwie rekomendacje pochodzące z Australii wydane w latach 2012 i 2013. Rekomendacja z roku 2012 była negatywna – PBAC wskazał szereg zastrzeżeń odnoszących się do przedstawionych w analizach informacji – zarówno klinicznych, jak i ekonomicznych. Rekomendacja wydana w 2013 roku była pozytywna – wskazano potrzebę opracowania i wdrożenia instrumentu podziału ryzyka. Z dwóch pozostałych rekomendacji, jedna była pozytywna (francuski HAS), a rekomendacja szkockiej SMC negatywna (brak złożenia wniosku bezpośrednio do SMC).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Votubia jest finansowana w 22 krajach UE i EFTA (na 31, dla których informacje przekazano). Najczęściej lek jest finansowany z 0% odpłatnością. W 14 finansowanie Votubii jest ograniczone do otrzymania zgody indywidualnej (10 krajów), populacji ≥ 3 lat (2 kraje) oraz w jednym kraju 100% refundacja jest uzależniona od przekroczenia sumy wszystkich kosztów leków w wysokości 670 €/rok. W jednym kraju Votubia jest zarejestrowana jako lek szpitalny. W żadnym kraju nie stosowane są instrumenty podziału ryzyka.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 7.01.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-12499-1028/LP/14), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Votubia, ewerolimus, tabletki, 5mg, 30tabl. kod EAN 5909990900589; Votubia, ewerolimus, tabletki, 10mg, 30tabl. kod EAN 5909990900626; Votubia, ewerolimus, tabletki, 2,5mg, 30tabl. kod EAN 5909990900565 w leczeniu ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia ICD-10 Q85.1, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 90/2014 z dnia 24 marca 2014 r. w sprawie oceny leku Votubia (ewerolimus), EAN 5909990900589, we wskazaniu: leczenie chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi wymagającymi leczenia; nr 91/2014 z dnia 24 marca 2014 r. w sprawie oceny leku Votubia (ewerolimus), EAN 5909990900626, we wskazaniu: leczenie chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi wymagającymi leczenia; nr 92/2014 z dnia 24 marca 2014 r. w sprawie oceny leku Votubia (ewerolimus), EAN 5909990900565, we wskazaniu: leczenie chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi wymagającymi leczenia oraz Opracowania AOTM-BP-420-78(8)/GOS/2014: Dodatkowa analiza ekonomiczna. Votubia w leczeni chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia ICD-10 Q85.1, w związku z pismami Ministra Zdrowia znak: MZ-PLA-460-20768-1/DJ/14 z dnia 03.04.2014, MZ-PL-460-14444-64/GB/14 z dnia 07.04.2014 r. oraz MZ-PLA-460-13121-

223/JOM/14 z dnia 10.04.2014 w sprawie uzupełnienia Rekomendacji nr 81/2014 z dnia 24 marca 2014 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Votubia, ewerolimus, tabletki, 5mg, 30tabl., Votubia, ewerolimus, tabletki, 10mg, 30tabl., Votubia, ewerolimus, tabletki, 2,5mg, 30tabl., w leczeniu ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia ICD-10 Q85.1.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 90/2014 z dnia 24 marca 2014 r. w sprawie oceny leku Votubia (ewerolimus), EAN 5909990900589, we wskazaniu: leczenie chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi wymagającymi leczenia.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 91/2014 z dnia 24 marca 2014 r. w sprawie oceny leku Votubia (ewerolimus), EAN 5909990900626, we wskazaniu: leczenie chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi wymagającymi leczenia.
3. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 92/2014 z dnia 24 marca 2014 r. w sprawie oceny leku Votubia (ewerolimus), EAN 5909990900565, we wskazaniu: leczenie chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi wymagającymi leczenia.
4. Wniosek o objęcie refundacją leku Votubia (ewerolimus) we wskazaniu: leczenie ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia. Analiza weryfikacyjna nr AOTM-RK-4351-1/2014.
5. Opracowania AOTM-BP-420-78(8)/GOS/2014: Dodatkowa analiza ekonomiczna. Votubia w leczeniu chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia ICD-10 Q85.1.