



Rekomendacja nr 60/2015

z dnia 6 lipca 2015 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Gazyvaro,
obinutuzumab, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji,
1000 mg, 1 fiol. a 40 ml, w ramach programu lekowego: „Leczenie
przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem
(ICD-10: C.91.1)”**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Gazyvaro, obinutuzumab, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 1 fiol. a 40 ml w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD 10: C.91.1)”.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, a także przedstawione dowody naukowe i ograniczenia analiz wnioskodawcy, nie znajduje uzasadnienia dla objęcia refundacją obinutuzumabu w ocenianym wskazaniu. Dowody naukowe w postaci 1 badania klinicznego o umiarkowanej wiarygodności dowodzą wyższości terapii w porównaniu do leczenia chlorambucylem, ale nie udowadniają, że obinutuzumab dodany do chlorambucylu zamiast rytuksymabu wpływa na przeżycie całkowite pacjentów. Nie udowodniono także różnic w ocenie jakości życia pomiędzy analizowanymi grupami mierzonej do momentu wystąpienia progresji choroby. Na niepewny stosunek korzyści zdrowotnych do ryzyka zdrowotnego wpływa również istotnie statystyczna wyższa częstość występowania zdarzeń niepożądanych trzeciego i czwartego stopnia oraz zdarzeń niepożądanych skutkujących przerwaniem leczenia.

Analizy wnioskodawcy ze względu na dobór technologii alternatywnych przedstawionych do porównania nie przedstawiają całego spektrum terapii dostępnych we wnioskowanym wskazaniu. Należy podkreślić, że technologie wybrane przez wnioskodawcę nie stanowią jedynej praktyki klinicznej w Polsce, na co wskazują stanowiska ekspertów otrzymane przez Agencję, a także opinia Narodowego Funduszu Zdrowia. Inne technologie refundowane w ramach polskiego systemu ochrony zdrowia nie zostały uwzględnione przez wnioskodawcę we wszystkich przedstawionych analizach. Wobec powyższego oszacowania dokonane w ramach analizy klinicznej i ekonomicznej nie prezentują całości potencjalnych



konsekwencji zdrowotnych, ekonomicznych i finansowych dla systemu ochrony zdrowia. Analiza wpływu na budżet ze względu na prognozę populacji docelowej może prezentować niedoszacowane konsekwencje finansowe.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Gazyvaro, obinutuzumab, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 1 fiol. a 40 ml, kod EAN: 5902768001105, dla którego proponowana we wniosku o objęcie refundacją cena zbytu netto wynosi ████████ PLN. Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej z wniosku refundacyjnego złożonego do Ministerstwa Zdrowia to: lek stosowany w ramach programu lekowego, z poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatnie, w ramach nowej grupy limitowej. Podmiot odpowiedzialny przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL – ang. *chronic lymphocytic leukemia*) jest chorobą, gdzie limfocyty B utraciły zdolność do apoptozy, na skutek czego dochodzi do ich akumulacji z naciekaniem szpiku kostnego, węzłów chłonnych, śledziony oraz rzadziej innych narządów.

Przewlekła białaczka limfocytowa jest najczęściej występującą białaczką u ludzi dorosłych w Europie i Ameryce Północnej (25–30% białaczek, 2,5/100 000/rok). Średnia wieku w momencie rozpoznania wynosi 65 lat, mężczyźni chorują dwukrotnie częściej.

Choroba ta w swojej początkowej fazie nie daje żadnych objawów. Dopiero w późniejszym stadium może spowodować: utratę masy ciała > 10% w ciągu 6 miesięcy, podwyższoną temperaturę ciała bez cech infekcji utrzymującą się > 2 tygodnie, poty, osłabienie.

Naturalny przebieg choroby cechuje duże zróżnicowanie. U około 30% chorych przeżycie wynosi 10–20 lat, zwykle bez leczenia. U pozostałych chorych białaczka wykazuje od początku agresywny przebieg lub wczesną progresję po zastosowanej terapii.

Alternatywna technologia medyczna

We wskazaniu określonym wnioskiem aktualnie stosowane i refundowane są:

- bendamustyna (w monoterapii, jak i w schemacie z rytuksymabem),
- rytuksymab (w monoterapii lub w terapii skojarzonej)
- chlorambucyl (w monoterapii lub w terapii skojarzonej, np. z prednizonem)
- fludarabina (w schematach FC (fludarabina + cyklofosfamid) lub FCR (fludarabina + cyklofosfamid + rytuksymab), w przypadku przeciwwskazań do pełnych dawek F, zaleca się stosowanie schematu FCR-lite)
- cyklofosfamid (w schemacie z rytuksymabem i prednizonem, lub FC).

Opis wnioskowanego świadczenia

Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym produktu leczniczego Gazyvaro, jest on przeznaczony do stosowania u dorosłych z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową, u których z powodu chorób współistniejących nie należy stosować leczenia opartego na pełnej dawce fludarabiny. Wskazanie to pokrywa się z treścią wnioskowanego programu.

Substancją czynną wnioskowanego leku to przeciwciało monoklonalne obinutuzumab. Białko to poprzez wiązanie się z białkiem CD20, która znajduje się na powierzchni wszystkich (zarówno zdrowych jak i zmutowanych) limfocytów B, indukuje apoptozę.

Wnioskowanym warunkiem objęcia refundacją jest stosowanie Gazyvaro w ramach proponowanego programu lekowego (PL): „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD-10: C.91.1)”.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Ocenę skuteczności produktu leczniczego Gazyvaro oparto na jednym dwu-etapowym, randomizowanym badaniu klinicznym, do którego włączano pacjentów chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową. Dokonano porównania terapii obinutuzumabem (G) w połączeniu z chlorambucylem (Clb) w porównaniu z monoterapią chlorambucylem (Clb) lub z terapią rytuksymabem w skojarzeniu z chlorambucylem (R-Clb). Jakość metodyczną tego badania oceniono na 3/5 pkt w skali Jadad (ze względu na brak zaślepienia oraz – w konsekwencji - jego opisu), zaś mediana okresu obserwacji wynosiła 23 miesiące dla porównania z Clb, a w porównaniu z R-Clb – 19 miesięcy. Kolejne odcięcie danych (najaktualniejsze) jest z kwietnia 2014, mediana okresu obserwacji dla obu komparatorów nie jest znana.

Zgodnie z wynikami badania przedstawionego powyżej, stosowanie terapii skojarzonej G+Clb wiązało się z istotną statystycznie przewagą:

- Nad terapią skojarzoną R-Clb:
 - Dla daty odcięcia danych maj 2013:
 - Wyższą wartością mediany przeżycia wolnego od progresji:
 - 26,7 vs 15,2 miesiąca – w ocenie badacza
 - 26,7 vs 14,9 miesiąca – w ocenie niezależnej komisji
 - Wyższą wartością mediany przeżycia wolnego od zdarzeń – 26,1 vs 14,3 miesiąca
 - W zakresie czasu do rozpoczęcia II linii leczenia – HR=0,59 (0,42; 0,82), mediana nie została osiągnięta
 - Dla daty odcięcia danych kwiecień 2014
 - Wyższą wartością mediany przeżycia wolnego od progresji:
 - 29,2 vs 15,4 miesiąca – w ocenie badacza
 - W zakresie czasu do rozpoczęcia II linii leczenia – HR=0,54 (0,40; 0,72); 42,7 vs 32,7 miesiąca
- Nad monoterapią Clb:
 - Dla daty odcięcia danych maj 2013
 - Wyższą wartością mediany przeżycia wolnego od progresji:

- 26,7 vs 11,1 miesiąca – w ocenie badacza
- 27,2 vs 11,2 miesiąca – w ocenie niezależnej komisji
- Zmniejszeniem ryzyka wystąpienia zgonu - HR=0,41 (0,26; 0,74)
- Wyższą wartością mediany przeżycia wolnego od zdarzeń – 26,1 vs 10,8 miesiąca
- W zakresie czasu do rozpoczęcia II linii leczenia – HR=0,24 (0,16; 0,35)
- Dla daty odcięcia danych kwiecień 2014
 - Wyższą wartością mediany przeżycia wolnego od progresji:
 - 29,9 vs 11,1 miesiąca – w ocenie badacza
 - Zmniejszeniem ryzyka wystąpienia zgonu HR=0,47 (0,29; 0,76)

W badaniu wykazano brak różnic w jakości życia pomiędzy analizowanymi grupami mierzonej do momentu wystąpienia progresji choroby.

Bezpieczeństwo

Wyniki analizy bezpieczeństwa wskazują, że dodanie obinutuzumabu do chlorambucylu zamiast rytuksymabu IS zwiększało częstość występowania reakcji związanych z wlewem.

W grupie leczonej obinutuzumabem zamiast RTX+Clb lub zamiast monoterapii Clb także istotnie statystycznie częściej występowały zdarzenia niepożądane ≥ 3 st. Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych IS częściej występowało w grupie leczonej obinutuzumabem.

Różnice IS w zakresie bezpieczeństwa odnotowano na korzyść obinutuzumabu w odniesieniu do zdarzeń niepożądanych ogółem w porównaniu do rytuksymabu+Clb.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Gazyvaro, najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku to reakcje związane z infuzją (takie jak gorączka, ból, uczucie zimna i niskie ciśnienie krwi), neutropenia (mała liczba białych krwinek), trombocytopenia (mała liczba płytek krwi), niedokrwistość (mała liczba czerwonych krwinek), biegunka oraz gorączka. Poważne działania niepożądane obejmują zespół rozpadu guza (powikłanie wywołane rozpadem komórek nowotworowych), zaburzenia czynności serca i, bardzo rzadko, postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię — rzadko występujące zakażenie mózgu, zwykle prowadzące do ciężkiej niepełnosprawności lub śmierci.

Ograniczenia

Należy podkreślić, że istnieją czynniki wpływające na wiarygodność oszacowań dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa terapii opisanej w analizie klinicznej wnioskodawcy, wśród których można wymienić:

- Brak porównania skuteczności względem innych refundowanych komparatorów. Dodatkowo, jak wynika z opinii NFZ i stanowisk ekspertów klinicznych, porównanie obinutuzumabu w skojarzeniu z chlorambucylem vs chlorambucyl w monoterapii lub w porównaniu do rytuksymabu z chlorambucylem nie odzwierciedla w pełni aktualnej praktyki klinicznej i nie jest zgodne z polskimi wytycznymi (PTOK 2013).
- Dawka chlorambucylu stosowana w badaniu jest niższa niż zazwyczaj używana w praktyce, co skutkuje tym, że różnica w efektach terapii G+Clb vs Clb może być w rzeczywistości mniejsza.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Oszacowany na 2015 rok próg opłacalności wynosi 119 577 zł (3 x 39 859 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Wnioskodawca jako analizę podstawową przeprowadził analizę kosztów-użyteczności z perspektywy płatnika publicznego (równoważna z perspektywą wspólną z uwagi na kategorię dostępności leku i poziom odpłatności) w 20 letnim horyzoncie czasowym. Oceniono opłacalność stosowania terapii skojarzonej obinutuzumabem (G) i chlorambucylem (Clb) w porównaniu z terapią skojarzoną rytuksymabem (R) + Clb oraz monoterapią Clb, w populacji zgodnej z załączonym proponowanym programem lekowym. W analizie uwzględnionymi kosztami były: koszty leków oraz ich podania (wnioskowanej interwencji, komparatorów, II linii leczenia), koszty diagnostyki oraz monitorowania w ramach programu lekowego, koszt leczenia działań niepożądanych.

Zgodnie z wynikami przedstawionymi w analizie wnioskodawcy ICUR wynosi:

- Bez uwzględnienia RSS
 - 89 178,69 PLN – dla porównania z monoterapią Clb
 - 73 757,86 PLN – dla porównania z terapią skojarzoną R+Clb, uwzględniając wyniki z 1 etapu badania CLL11;
 - 72 867,65 PLN – dla porównania z terapią skojarzoną R+Clb, uwzględniając wyniki z 2 etapu badania CLL11;
- Z uwzględnieniem RSS
 - [redacted] – dla porównania z monoterapią Clb
 - [redacted] – dla porównania z terapią skojarzoną R+Clb, uwzględniając wyniki z 1 etapu badania CLL11;

- [redacted] – dla porównania z terapią skojarzoną R+Clb, uwzględniając wyniki z 2 etapu badania CLL11;

Natomiast wartość ceny progowej wyliczona przez wnioskodawcę wynosi:

- Bez uwzględnienia RSS
 - 20 148,61 PLN – dla porównania z monoterapią Clb
 - 20 197,68 PLN – dla porównania z terapią skojarzoną R+Clb, uwzględniając wyniki z 1 etapu badania CLL11;
 - 20 397,50 PLN – dla porównania z terapią skojarzoną R+Clb, uwzględniając wyniki z 2 etapu badania CLL11;
- Z uwzględnieniem RSS
 - [redacted] – dla porównania z monoterapią Clb
 - [redacted] – dla porównania z terapią skojarzoną R+Clb, uwzględniając wyniki z 1 etapu badania CLL11;
 - [redacted] – dla porównania z terapią skojarzoną R+Clb, uwzględniając wyniki z 2 etapu badania CLL11;

Ograniczenia, które wpływają na niepewności oszacowań przedstawionych przez wnioskodawcę:

- Podobnie jak w analizie klinicznej wnioskodawcy, brak jest porównania ze wszystkimi refundowanymi komparatorami.
- W analizie klinicznej nie udowodniono istnienia różnic pomiędzy wpływem stosowania poszczególnych interwencji na jakości życia, natomiast w modelu wnioskodawca użył wartości uzyskanych w badaniu ankietowym przeprowadzonym na brytyjskiej populacji, przy czym należy mieć na uwadze, że opieka roztaczana nad pacjentami w Wielkiej Brytanii może się różnić od praktyki w Polsce.
- W badaniu klinicznym, którego wyniku użyto w modelu przedstawionym przez wnioskodawcę ze względu na zbyt krótki czas obserwacji, nie została osiągnięta mediana przeżycia. W związku z tym posłużono się danymi z innego badania, gdzie stosowano inne interwencje i dane te ekstrapolowano na dożywotni horyzont czasowy, co skutkuje niepewnością co do uzyskanych wyników.

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.)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Analiza kliniczna zawiera randomizowane badanie kliniczne dowodzące wyższości nad technologiami refundowanymi w danym wskazaniu.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Ocenę wpływu na budżet, związaną z przedstawieniem konsekwencji finansowych wprowadzenia proponowanego programu lekowego, wnioskodawca przedstawił w 2-letnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. W analizie uwzględniono:

- koszty leków oraz ich podania (wnioskowanej interwencji, komparatorów)
- koszty diagnostyki oraz monitorowania w ramach programu lekowego,
- koszt leczenia działań niepożądanych.

Zgodnie z analizą wnioskodawcy liczba nowych przypadków w ciągu roku, u których wnioskowana technologia będzie stosowana wyniesie: 98 pacjentów w 2016 r. i 100 pacjentów w 2017 r.

Analiza kosztów inkrementalnych pokazała, że dla wariantu najbardziej prawdopodobnego objęcie refundacją leku Gazyvaro będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami z perspektywy NFZ w wysokości:

- Bez uwzględnienia RSS:
 - 8 628 100 PLN w 2016 r
 - 8 812 400 PLN w 2017 r
- z uwzględnieniem RSS:
 - [redacted] w 2016 r
 - [redacted] w 2017 r

Niepewność oszacowań w analizach wnioskodawcy wynika z:

- źródeł danych do oszacowania populacji. Bazą do wyliczenia były dane Krajowego Rejestru Nowotworów, natomiast ze względu na brak dokładnych danych dla przewlekłej postaci białaczki limfatycznej, wnioskodawca wystąpił o informację do ekspertów klinicznych. Na podstawie przedstawionych przez nich uśrednionych wartości procentowych wnioskodawca wyliczył liczebność populacji, u której wnioskowana technologia będzie stosowana. Wartość ta może nie odpowiadać rzeczywistości płatnika. Eksperti zapytani przez Agencję wskazywali na 3,5- i 9-krotnie wyższe wartości (350 i 900 pacjentów vs. 100 pacjentów wskazywanych w analizach wnioskodawcy).
- pominięcia komparatorów RTX+bendamustyna i bendamustyna w monoterapii, przez co pominięto wskazanie realnych kosztów leczenia CLL w chwili obecnej

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Zgodnie z proponowanym przez wnioskodawcę instrumentem podziału ryzyka, [redacted]

Analizę wpływu na budżet, wnioskodawca oparł na udziałach procentowych, które otrzymał na podstawie ankiet wśród ekspertów. Wartości te chociaż pochodzące z wiarygodnych źródeł mogą nie odpowiadać rzeczywistości płatnika. W takiej sytuacji, dobrym rozwiązaniem byłoby zaproponowanie przez wnioskodawcę instrumentu, który zabezpieczyłby budżet płatnika przed niespodziewanymi wydatkami związanymi z niedoszacowaniem populacji.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Wszystkie analizy przedstawione przez wnioskodawcę dotyczą terapii skojarzonej G+Clb natomiast w załączonym do wniosku proponowanym programie lekowym brak jest odniesienia do Clb. Z zapisów nie wynika, że omawiany lek nie może być stosowany w monoterapii.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca w złożonym wniosku zaproponował rozwiązanie, które polegało na objęciu refundacją odpowiedników dla leku Herceptin (trastuzumab) w związku z wygaśnięciem jego ochrony patentowej. Oszczędności wynikające z zaproponowanego rozwiązania przekraczają wydatki szacowane przez wnioskodawcę w ramach analizy wpływu na budżet.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku wyszukiwania rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej, wydanych po dacie rejestracji wnioskowanej technologii, odnaleziono 1 publikację – National Comprehensive Cancer Network 2015. Pozytywnie odnosiła się ona do zastosowania wnioskowanej technologii.

W wyniku wyszukiwania rekomendacji refundacyjnych wnioskodawcy odnaleziono 2 rekomendacje refundacyjne – Scottish Medicines Consortium (SMC) 2014 i Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) 2014. Dodatkowo znaleziono zalecenie Haute Autorité de Santé (HAS) 2014, wskazujące na potrzebę przeprowadzenia oceny medycznej i ekonomicznej leku. W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego przez Agencję odnaleziono dodatkowo 3 aktualne rekomendacje dotyczące finansowania obinutuzumabu w leczeniu wcześniej nieleczonej CLL u dorosłych, u których z powodu chorób współistniejących nie należy stosować leczenia opartego na pełnej dawce fludarabiny: Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC) 2015, pan-Canadian Oncology Drug Review 2015, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2015. NICE sugeruje stosowanie obinutuzumabu tylko w przypadku, kiedy nie ma możliwości zastosowania bendamustyny w tej grupie pacjentów, a SMC rekomenduje finansowanie w zarejestrowanym wskazaniu. PBAC nie rekomenduje stosowania obinutuzumabu ze względu na brak opłacalności terapii.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, lek Gazyvaro jest finansowany w 10 krajach UE i EFTA (Austria, Dania, Finlandia, Holandia, Islandia, Niemcy, Norwegia, Szwecja, Szwajcaria, Wielka Brytania). Lek we wszystkich krajach jest finansowany ze 100% refundacją, a w żadnym kraju nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka. Rozpatrywany lek nie jest finansowany w krajach o zbliżonym do Polski poziomie PKB *per capita*.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 3.04.2015 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-4600.60(7).2015.DJ), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia ceny urzędowej produktu leczniczego Gazyvaro, obinutuzumab, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 1 fiol. a 40 ml, kod EAN 5902768001105, w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą programu lekowego: „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD 10: C.91.1)”, 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. z 2015 r. poz. 345), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 101/2015 z dnia 6 lipca 2015 roku w sprawie oceny leku Gazyvaro (obinutuzumab), EAN: 5902768001105, w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD 10: C.91.1)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 101/2015 z dnia 6 lipca 2015 roku w sprawie oceny leku Gazyvaro (obinutuzumab), EAN: 5902768001105, w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD 10: C.91.1)”
2. Raport nr AOTMiT-OT-4351-17/2015. Wniosek o objęcie refundacją leku Gazyvaro (obinutuzumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD 10: C.91.1)”. Analiza weryfikacyjna.