



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 56/2016 z dnia 4 lipca 2016 roku

w sprawie oceny leku Iclusig (ponatynib kod EAN: 7640159433613, w ramach programu lekowego: Leczenie ponatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Filadelfia (Ph+) (ICD-10 C91.0)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Iclusig (ponatynib), tabl. powł., 5 mg, 60 tabl., kod EAN 7640159433613, w ramach programu lekowego „Leczenie ponatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Filadelfia (Ph+) (ICD-10 C91.0)”, w ramach nowej grupy limitowej, jako leku dostępnego bezpłatnie.

Rada nie akceptuje proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Obok zaproponowanego RSS, Rada proponuje wprowadzenie dodatkowego instrumentu polegającego na zwrocie przez wnioskodawcę kosztów leczenia ponatynibem trwającego powyżej 3 miesięcy.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- *w kryteriach włączenia do programu lekowego nie uwzględniono oceny stanu ogólnego w skali ECOG, dopuszczalnej oczekiwanej długości życia chorych, progowych parametrów laboratoryjnych oraz wykluczenia możliwości ciąży u kobiet. Kryteria te powinny zostać uzupełnione w oparciu o protokół badania PACE,*
- *w kryteriach wykluczenia z udziału w programie nie uwzględniono kryteriów wykluczenia z badania PACE, ze szczególnym uwzględnieniem schorzeń sercowo-naczyniowych.*

Uzasadnienie

Ponatynib jest silnym inhibitorem pan BCR-ABL zapewniającym duże powinowactwo do naturalnej kinazy BCR-ABL oraz jej zmutowanych form. Ten mechanizm działania ponatynibu wykorzystywany jest w leczeniu chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną z obecnością chromosomu Filadelfia (Ph+ ALL) z opornością lub nietolerancją leczenia dazatynibem dla których kolejne leczenie imatynibem nie jest właściwe ze względów klinicznych oraz u chorych z mutacją T315I. Lek stanowi potencjalną technologię pomostową do przeszczepu szpiku.



Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania Ponatynibu zostało ocenione w kilku badaniach jednoramiennych. Populacji docelowej odpowiadało tylko badanie dla ponatynibu (PACE), w którym wyodrębniono kohorty chorych z ALL(Ph+) po niepowodzeniu wcześniejszej terapii za pomocą dazatynibu lub nilotynibu lub z obecnością mutacji T315I. Pacjenci po niepowodzeniu terapii DAZA/NILO stanowili 31% ogólnej populacji ALL Ph+, natomiast pacjenci z obecnością mutacji T315I 69%. Brak prospektywnych badań klinicznych z grupą kontrolną stanowi istotne ograniczenie dla wiarygodnej oceny zysku ze stosowania ponatynibu w porównaniu z aktualnie stosowanymi schematami leczenia.

W badaniu PACE większą odpowiedź hematologiczną (MaHR) do 6 mies. terapii ponatynibem uzyskało 41% leczonych. Większą odpowiedź cytogenetyczną (MCyR) osiągniętą w dowolnym momencie okresu obserwacji (mediana 6 mies.) odnotowano u 47% chorych, w tym u 38% była to odpowiedź całkowita. Po 12 miesiącach od rozpoczęcia terapii brak progresji stwierdzono u 7% chorych, żyło 40% uczestników badania.

Lek, jako inhibitor wielokinazowy, wykazuje istotną toksyczność. Najczęściej występującymi AE hematologicznymi w stopniu ≥ 3 . były: neutropenia, anemia, trombocytopenia oraz gorączka neutropeniczna. Spośród AE niehematologicznych w stopniu ≥ 3 . najczęściej odnotowywano zwiększone stężenie lipazy oraz ból w jamie brzusznej. W badaniu odnotowano również zdarzenia związane z niedrożnością naczyń, które odnotowano u 23% spośród wszystkich chorych biorących udział w badaniu, w tym u 16% chorych zdarzenia miały charakter ciężki. Zdarzenia sercowo-naczyniowe obserwowano u 9,6% pacjentów, w tym zawały serca i udary. Wytyczne kliniczne i rekomendacje finansowe podkreślają znaczenie oceny układu krążenia przed rozpoczęciem leczenia ponatynibem i monitorowanie stanu pacjenta w trakcie terapii, w celu ograniczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza farmakoekonomiczna obarczona jest licznymi ograniczeniami wynikającymi z braku badań porównujących ocenianą technologię z aktualnie stosowanymi schematami leczenia. Wyniki analizy sugerują, że wskaźniki ICER dla inkrementalnych kosztów leczenia ponatynibem (w porównaniu z aktualnie stosowanymi schematami chemioterapii) plasują tę technologię w górnej granicy przyjętej dla technologii efektywnych kosztowo w Polsce. Rada zwraca jednak uwagę, że kluczowym założeniem modelu ekonomicznego wnioskodawcy jest kwalifikowanie do alloSCT wszystkich chorych uzyskujących MaHR po 3 miesiącach leczenia ponatynibem. Wykluczenie możliwości leczenia do wystąpienia progresji choroby w modelu wnioskodawcy zwiększa istotnie ryzyko niedoszacowania kosztów leczenia ponatynibem. W związku z tym, zgodnie z założeniem przyjętym w modelu wnioskodawcy, Rada rekomenduje wprowadzenie

dotatkowego RSS polegającego na zwrocie przez wnioskodawcę kosztów leczenia ponatynibem trwającego powyżej 3 miesięcy.

Rekomendacje refundacyjne dla ponatynibu stosowanego w leczeniu ALL Ph+ są pozytywne (SMC 2015, HAS 2015, TLV 2015, PBAC 2015, AWMSG 2014) lub warunkowo pozytywne (CADTH 2015). Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Iclusig (ponatynib) jest finansowany w 16 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych) ze 100% poziomem refundacji ze środków publicznych (w tym w 2 o zbliżonym do Polski poziomie PKB per capita).

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasierski

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 345 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.14.2016 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku ICLUSIG (ponatynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie ponatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Filadelfia (Ph+) (ICD-10 C91.0)”. Data ukończenia: 24 czerwiec 2016 r.