



BP.434.18.2017.MP

Warszawa, dnia 19 czerwca 2017 r.

Pan

Marek Tombarkiewicz

Podsekretarz Stanu

Ministerstwo Zdrowia

Dotyczy: przygotowania opracowania Agencji w zakresie oceny skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet płatnika publicznego w wyniku objęcia refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)”

W odpowiedzi na zlecenie Ministra Zdrowia (o znakach: PLA.4600.480.2015.DJ; IK:413009) z dnia 30 stycznia 2017 r. na podstawie art. 31 n ust. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej, odnośnie przygotowania opracowania Agencji w zakresie oceny skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet płatnika publicznego w wyniku objęcia refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)” w załączeniu przekazuję opinię Rady Przejrzystości oraz materiały analityczne na nośniku elektronicznym.

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę przedłożone analizy, podtrzymuję zdanie z *Rekomendacji nr 23/2016 z dnia 11 kwietnia 2016 r.*

„Zasadne byłoby rozważenie ograniczenia wnioskowanej populacji docelowej do pacjentów z obecnością delekcji 17p lub mutacji TP53.”



Jednakże wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że nie dla wszystkich porównań omawiana technologia medyczna jest efektywna kosztowo. Dlatego też zasadnym wydaje się pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka, w takim stopniu, aby wnioskowana technologia, niezależnie od komparatora, była efektywna kosztowo.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 30.01.2017 r. Ministra Zdrowia (znaki pisma: PLA.4600.480.2015.DJ; IK:413009), odnośnie przygotowania opracowania Agencji w zakresie oceny skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet płatnika publicznego w wyniku objęcia refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)”, na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793, z późn. zm.), po uzyskaniu Opinia Rady Przejrzystości nr 156/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku w sprawie oceny skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych leku Imbruvica (ibrutynib), kod EAN: 5909991195137, w ramach programu lekowego „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)”, w związku ze zmianą zakresu wniosku w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu

Piśmiennictwo

1. Nr: OT.434.8.2017. Ocena skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet płatnika publicznego w wyniku objęcia refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)”. Opracowanie na potrzeby MZ.
2. Opinia Rady Przejrzystości nr 156/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku w sprawie oceny skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych leku Imbruvica (ibrutynib), kod EAN: 5909991195137, w ramach programu lekowego „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)”, w związku ze zmianą zakresu wniosku w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 156/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych leku Imbruvica (ibrutynib), kod EAN: 5909991195137, w ramach programu lekowego „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)”, w związku ze zmianą zakresu wniosku w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje zawężenie populacji w drugiej linii leczenia do chorych z rozpoznaniem odpornej lub nawrotowej przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL) z delecją 17p i/lub mutacją w genie TP53. Szczegółowa analiza dowodów naukowych przeprowadzona przez AOTMiT wskazuje, zdaniem Rady, na zasadność zweryfikowania wcześniejszego stanowiska i rekomendowania stosowania ibrutynibu w drugiej linii leczenia chorych na białaczkę limfocytową, bez proponowanych ograniczeń.

Rada nie akceptuje proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Finansowanie leku wymagałoby ponownej analizy ekonomicznej w populacji z delecją 17p i/lub mutacją w genie TP53 oraz bez delecji 17p i/lub mutacji w genie TP53 i wprowadzenia bardziej efektywnego instrumentu dzielenia ryzyka, w porównaniu do propozycji wnioskodawcy.

Uzasadnienie

Ibrutynib stanowi przełom w terapii przewlekłej białaczki limfocytowej. Choroba ta w około 30% ma przebieg łagodny i przewlekły, dlatego terapia ibrutynibem powinna być stosowana w podgrupach o gorszym rokowaniu z nawrotem choroby. Proponowany program lekowy obejmuje chorych z rozpoznaniem odpornej lub nawrotowej przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL) z delecją 17p i/lub mutacją w genie TP53. Nie ma jednak danych klinicznych, że takie zawężenie jest właściwe u chorych z nawrotem choroby.

Badaniami klinicznymi będącymi podstawą oceny HTA były 2 badania RCT. Umożliwiają one jedynie wykonanie porównania pośredniego ibrutynibu ze standardowym leczeniem. W obu badaniach pacjenci z delecją 17p stanowili



jedynie małą podgrupę. Nie analizowano w nich oddzielnie pacjentów pod kątem mutacji TP53.

W porównaniu pośrednim wykazano, że ibrutynib istotnie statystycznie wydłużył przeżycie całkowite pacjentów w porównaniu z opieką standardową w populacji ogólnej. Brak było danych pozwalających na analogiczne szacowania w populacji z delecją 17p lub mutacją TP53. Również przeżycie wolne od progresji choroby było istotnie statystycznie dłuższe w ramieniu ibrutynibu w porównaniu z opieką standardową, zarówno w populacji ogólnej, jak też i w subpopulacji z obecnością delecji 17p (HR=0,18 [0,06; 0,56]). Jednocześnie, wyniki analizy podgrup z badania REASONATE odnoszącego się do porównania ibrutynibu i Ofatumumabu wykazały, że chorzy z delecją 17p odnoszą podobny zysk z leczenia ibrutynibem w zakresie PFS, co chorzy bez delecji 17p (HR 0.25 vs 0.19). Zdaniem Rady analiza molekularnych czynników prognostycznych wskazująca na zwiększone ryzyko zgonu u chorych z delecją 17p (Wohner 2000) odnosiła się do chorych uprzednio nieleczonych i nie ma jednoznacznego umocowania naukowego do stosowania w drugiej i kolejnych liniach leczenia. Ograniczenie populacji chorych leczonych ibrutynibem w oparciu o molekularne czynniki prognostyczne w drugiej i kolejnych liniach leczenia nie jest rekomendowane przez towarzystwa naukowe.

W wariancie z instrumentem podziału ryzyka, ibrutynib jest, w zależności od komparatora, terapią kosztowo-użyteczną lub nie jest użyteczny kosztowo.

Przedmiot zlecenia

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 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLA.4600.480.2015.5.DJ z dnia 30.01.2017 r.

.....

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

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 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby MZ, nr OT.434.8.2017 „Ocena skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet płatnika publicznego w wyniku objęcia refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: »Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)«”. Data ukończenia: 13 czerwca 2017 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.