



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 63/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny leku Daklinza (daklataswir) kod EAN:

5909991184971, we wskazaniu: daklataswir w skojarzeniu

z sofosbuwirem w terapii bezinterferonowej dorosłych chorych

z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywołanym

HCV o genotypie 3 bez obecności marskości wątroby

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Daklinza (daklataswir), tabletki powlekane, 60 mg, 28 tabletek, kod EAN 5909991184971, we wskazaniu: daklataswir w skojarzeniu z sofosbuwirem w terapii bezinterferonowej dorosłych chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywołanym HCV o genotypie 3 bez obecności marskości wątroby, w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 18.2)”, w ramach istniejącej grupy limitowej „1135.2. Leki przeciwwirusowe-daklataswir w leczeniu pacjentów z przewlekłym WZW C o genotypie 1b”, i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Zdaniem Rady zasadne byłoby połączenie programu zaproponowanego w niniejszym wniosku z obowiązującym obecnie programem „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 16.2)”. Obowiązujący program jest obszerniejszy, obejmuje on również oznaczanie antygenu HBs przy kwalifikacji pacjentów. Program warto byłoby uzupełnić o monitorowanie zakażenia HBV podczas terapii oraz wykonanie USG jamy brzusznej na zakończenie leczenia.

Uzasadnienie

Daklataswir jest inhibitorem niestrukturalnego białka 5A (NS5A), wielofunkcyjnego białka będącego składnikiem kompleksu replikacji HCV. Hamuje replikację RNA i tworzenie wirionu. Daklataswir jest wysoce selektywny wobec HCV.

Bezinterferonowa terapia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby pozwala na skuteczne leczenie etiotropowe - trwałą odpowiedź wirusologiczną.



Uznano, że trwała odpowiedź wirusologiczna stanowi akceptowalny punkt końcowy dla oceny skuteczności interwencji, chociaż brak jest dowodów pochodzących z randomizowanych badań klinicznych z długim okresem obserwacji, pozwalających na określenie w sposób bezpośredni wpływu terapii na ograniczenie występowania marskości wątroby, raka wątroby lub śmiertelności całkowitej. Nie daje też gwarancji braku nawrotu choroby.

Aktualnie Daklinza jest finansowana ze środków publicznych, w ramach programu lekowego, w leczeniu pacjentów z przewlekłym WZW C o genotypie 1b. Objęcie refundacją pacjentów z genotypem 3 tej choroby byłoby rozszerzeniem już istniejącego programu.

Rekomendacje praktyki klinicznej uwzględniają stosowanie daklataswiru w skojarzeniu z sofosbuwirem w leczeniu WZW typu C. Zalecenia obejmują podawanie połączenia tych leków zarówno jako opcję pierwszego wyboru: (GESA, ASHM, ANA, ASID, Australia 2017, AASLD 2017, DGVS 2016, WHO 2016, EASL 2016), jak i stosowanie w dalszych liniach leczenia (Polska Grupa Ekspertów HCV 2017, NICE 2015, 2017, AASLD 2017, VA/OPH 2017, EASL 2016).

Przegląd systematyczny objął 4 badania dla interwencji, w tym 2 badania dla efektywności klinicznej i 2 dla efektywności rzeczywistej, 14 badań dla komparatorów, w tym 9 badań dla efektywności klinicznej i 5 dla efektywności rzeczywistej.

Za kryterium skuteczności leczenia w przeprowadzonych badaniach uznano nieobecność RNA HCV w surowicy po 12 i 24 tygodniach od zakończenia leczenia.

W analizowanej populacji dostępne są wyłącznie badania bez grupy kontrolnej. Należy jednak podkreślić, że taka jest specyfika badań prowadzonych w ramach oceny terapii anty-HCV, ponieważ trwała odpowiedź wirusologiczna (sustained virological response - SVR) jest punktem końcowym, na który nie obserwuje się wpływu stosowania placebo.

Ocenianą interwencję (daklataswir-DCV+ sofosbuvir-SOF) porównywano ze stosowaniem sofosbuwiru (SOF) w połączeniu z pegylowanym interferonem alfa 2a/2b z rybawiryną (PR), z rybawiryną (RBV) przez 12 lub 24 tygodnie.

Analiza zbiorcza wyników badań skuteczności klinicznej wskazuje, że SVR 12 uzyskano u:

- 97% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem DCV 12+SOF 12,
- 89% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 24+RBV 24,
- 95 %pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 12+ PR 12.

Analiza zbiorcza badań skuteczności rzeczywistej wskazuje, że SVR uzyskano u:

- 96% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem DCV 12+SOF 12,
- 85% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 24+RBV 24,

- 88% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 12+PR 12,
- 88% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 12-24+PR 12-24.

Finansowanie leczenia przeciwwirusowego w Polsce odbywa się w całości ze środków płatnika publicznego, natomiast koszty związane z leczeniem powikłań przewlekłego WZW typu C obciążają płatnika publicznego i pacjenta.

Obecnie w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C dla pacjentów z genotypem 3 dostępne są dwa schematy leczenia: SOF+ RBV oraz SOF+ RBV+PegIFN.

Przy uwzględnieniu efektywności rzeczywistej i proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i pacjenta, terapia DCV+SOF 12 [REDACTED].
[REDACTED]. Terapia DCV+SOF 12 [REDACTED].
SOF+PR 12.

Odnaleziono 7 pozytywnych rekomendacji refundacyjnych (NICE 2015, SMC 2014, AWMSG 2015, NCPE 2015, CADTH 2016, HAS 2016 a, HAS 2016b, PBAC 2015).

Lek Daklinza finansowany jest w 18 krajach UE i EFTA, w tym dwóch o PKB zbliżonym do Polski.

Zgodnie z wynikami badań prowadzonych w latach 2011-2012 dominującym czynnikiem etiologicznym WZW-C w Polsce jest wirus HCV o genotypie 1 (85,6% zakażonych). Wirus HCV o genotypie 3 występuje u 8,4% zakażonych.

W związku z tym wpływ na budżet płatnika związany z refundacją leku dla pacjentów z WZW C z genotypem 3 będzie zdecydowanie mniejszy w porównaniu z wpływem wynikającym z objęcia refundacją chorych z dominującym w Polsce genotypem 1.

Za finansowaniem ocenianej technologii opowiedział się ekspert kliniczny, podkreślając jej skuteczność w zakresie SVR.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasiński

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.16.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Daklinza (daklataswir) we wskazaniu: Daklataswir w skojarzeniu z sofosbuwirem w terapii bezinterferonowej dorosłych chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywołanym HCV o genotypie 3 bez obecności marskości wątroby”. Data ukończenia: 08.06.2017.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Polska 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 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.