



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 50/2019 z dnia 25 lutego 2019 roku  
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Erivedge (wismodegib) we wskazaniu: rak  
podstawnokomórkowy skóry (ICD-10: C44)

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Erivedge (wismodegib), kapsułki twarde, 150 mg, 28 kapsułek, EAN 5902768001020 we wskazaniu: rak podstawnokomórkowy skóry (ICD-10: C44).*

### Uzasadnienie

*Zgodnie z opiniami przekazanymi przez ekspertów klinicznych w ocenianym wskazaniu brak jest alternatywnych technologii rozumianych jako aktywne leczenie. Dla osób, które wykorzystaty już refundowane ze środków publicznych dostępne metody leczenia w ocenianym wskazaniu, tj. chemio- i radioterapię, leczenie miejscowe i ewentualnie resekcję chirurgiczną, terapią alternatywną jest brak aktywnego leczenia i postępowanie paliatywne (w większości finansowane ze środków publicznych, np. uśmierzanie bólu).*

*Z uwagi na brak szczegółowych danych co do rozpoznania pacjenta, w szczególności w odniesieniu do miejscowego zaawansowania i obecności lub braku przerzutów, Rada nie może wyrazić pozytywnej opinii i uważa refundację za niezasadną, w tak ogólnie sformułowanym wskazaniu ( brak opisu stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz przebiegu dotychczasowego leczenia).*

### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Rak podstawnokomórkowy (BCC, ang. basal cell carcinoma) ICD-10: C44 – inne nowotwory złośliwe skóry, to powolnie rosnący, miejscowo złośliwy nowotwór skóry wywodzący się z nierogowaczących komórek w warstwie podstawnej naskórka. Jest najczęstszym nowotworem skóry. Występuje głównie u pacjentów powyżej 65 r.ż. rasy białej. Rak podstawnokomórkowy ma tendencję do głębokiego naciekania, powodując znaczne miejscowe zniszczenie. Charakteryzuje się bardzo niskim potencjałem przerzutowym (0,0028%-0,5%), rzadko tworzy przerzuty odległe. Do najbardziej typowych obrazów klinicznych zalicza się postać guzkową – guzek o perłowej barwie z wałowanym brzegiem*



oraz postać powierzchniową – płaska, zaczerwieniona, łuszcząca się zmiana. Zgodnie z informacjami uzyskanymi od ekspertów rocznie ok. 50 osób kwalifikowałoby się do leczenia ocenianym lekiem.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Lek ten podlegał już wcześniejszej ocenie Agencji - zlecenie MZ z dn. 05.08.2015r. w sprawie przygotowania, na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy o refundacji, analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT. Otrzymał negatywne stanowisko Rady Przejrzystości (nr 153/2015 z 14.12.2015 r.) i negatywną rekomendację Prezesa Agencji (nr 96/2015 z 15.12.2015 r.). Rada uznała wówczas, że: „Dowody naukowe na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wismodegibu w omawianych wskazaniach są niskiej jakości (badania bez grupy kontrolnej w niewielkich liczebnie populacjach). Tylko dla jednej populacji (rak podstawnokomórkowy skóry z przerzutami odległymi) oszacowano całkowite przeżycie chorych. Wyniki przeprowadzonych badań sugerują, że wismodegib może wykazywać się pewną skutecznością pod względem uzyskania odpowiedzi na leczenie. Jednocześnie, nie przedstawiono dowodów, aby stosowanie tego leku przekładało się na przeżycie całkowite chorych.”

Od poprzedniej opinii nie odnotowano opisu badań klinicznych, które wskazywałyby na potrzebę zmiany stanowiska Rady.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Zdarzenia niepożądane, które zostały opisane w badaniach dotyczących bezpieczeństwa stosowania wismodegibu pokrywały się z wymienionymi w ChPL Erivedge. W dniu 12.02.2019 r. ChPL Erivedge został zaktualizowany o dodatkowe możliwe do wystąpienia działania niepożądane.

Wg ChPL najczęściej występujące działania niepożądane leku występujące u  $\geq 30\%$  pacjentów obejmowały: skurcze mięśni (74,6%), łysienie (65,9%), zaburzenia smaku (58,7%), zmniejszenie masy ciała (50,0%), zmęczenie (47,1%), nudności (34,8%) i biegunka (33,3%).

W raporcie FDA zwrócono uwagę na możliwość wystąpienia hepatotoksyczności związanej z przyjmowaniem wismodegibu. Podczas stosowania wismodegibu zalecane jest monitorowanie czynności wątroby, a także ograniczenie lub ostrożne stosowanie leków mogących powodować hepatotoksyczność.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Erivedge od 01.01.2019 r. nie jest finansowany ze środków publicznych. Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3-mies. terapii (84 dni terapii) wynosi: XXXXXXXXXX

Teoretyczna technologia alternatywna – lek Odomzo (prawdopodobnie nie jest dostępny w Polsce) przy założeniu dawkowania zgodnie z ChPL Odomzo

*i przy ciągłym dawkowaniu generuje koszt terapii 3-mies. (90 dni) na poziomie 73 323,55 zł.*

*Zgodnie z opiniami przekazanymi przez ankietowanych ekspertów klinicznych w ocenianym wskazaniu brak jest alternatywnych technologii rozumianych jako aktywne leczenie. Dla osób, które wykorzystywały już refundowane ze środków publicznych dostępne metody leczenia w ocenianym wskazaniu, tj. chemio- i radioterapię, leczenie miejscowe i ewentualnie resekcję chirurgiczną, terapią alternatywną jest brak aktywnego leczenia i postępowanie paliatywne (w większości finansowane ze środków publicznych, np. uśmierzanie bólu). Koszt substancji czynnej przy braku aktywnego leczenia jest zatem zerowy.*

#### *Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców*

*Na podstawie dostępnych danych nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie wielkości wydatków na refundację, a otrzymane wyniki należy traktować z ostrożnością. Należy podkreślić, że przedstawione obliczenia mają charakter poglądowy, a przyjęte założenia cechują się wieloma ograniczeniami. Rzeczywista kwota refundacji może się znacząco różnić. Prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych to ok. [REDAKTOWANE] w zależności od wielkości populacji.*

#### *Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania*

*Biorąc pod uwagę opinie ekspertów klinicznych oraz odnalezione wytyczne kliniczne można stwierdzić, że w ocenianym wskazaniu terapię alternatywna stanowi brak aktywnego leczenia (najlepsze leczenie wspomagające / terapia paliatywna) lub ewentualnie sonidegib.*

*Sonidegib należy traktować jako komparator jedynie teoretycznie gdyż:*

- polskie wytyczne PTD PTChO 2015 jedynie wspominają o jego rejestracji, brak jest zaś zaleceń do jego stosowania (wytyczne z 2015 r., rok rejestracji sonidegibu w EMA – 14.08.2015 r.); wytyczne europejskie EDF 2014 nie wymieniają możliwości zastosowania sonidegibu (uwaga co do daty rejestracji jak powyżej),*
- amerykańskie wytyczne NCCN 2018, które jako jedyne wprost wymieniają możliwość zastosowania sonidegibu obok wismodegibu, nie stanowią aktualnej praktyki medycznej w Polsce, zaś zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT „Komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca (aktualna) praktyka medyczna”,*
- sonidegib (lek Odomzo) pomimo centralnej rejestracji prawdopodobnie nie jest dostępny w Polsce.*

*Celem określenia skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa sonidegibu opisano przegląd systematyczny Jacobsen 2016 i rekomendację refundacyjną PBAC 2017.*

**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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.8.2019, „Erivedge (wismodegib) we wskazaniu: rak podstawnokomórkowy skóry (ICD-10: C44)”, data ukończenia: 20 luty 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Roche Registration GmbH).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Roche Registration GmbH 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 2016, poz.1764 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:** Roche Registration GmbH