



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 50/2019 z dnia 24 czerwca 2019 roku

w sprawie oceny leku Qarziba (dinutuksymab beta) w ramach programu lekowego „Leczenie dinutuksymabem beta pacjentów z nerwiakiem zarodkowym współczulnym (ICD-10 C47.9 – M9500/3)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Qarziba (dinutuksymab beta), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4,5 mg, 1 fiol., 1 ml, kod EAN: 5060146291736, w ramach programu lekowego „Leczenie dinutuksymabem beta pacjentów z nerwiakiem zarodkowym współczulnym (ICD-10 C47.9 – M9500/3)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go pacjentom bezpłatnie, pod warunkiem przyjęcia instrumentu dzielenia ryzyka, opartego o efekt terapii mierzony i rozliczany w okresie nie dłuższym niż 2 lata.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Nerwiak zarodkowy to jeden z najczęstszych nowotworów złośliwych wieku dziecięcego. Rocznie stwierdza się około 6-11 zachorowań w przeliczeniu na 1 mln dzieci, przy czym około połowa guzów występuje przed 2 r.ż. Pierwotna lokalizacja guza w obrębie głowy i szyi, jak i jego występowanie w okresie niemowlęcym, są czynnikami dobrego rokowania determinującymi możliwość pełnego wyleczenia ponad 80% pacjentów, nawet pomimo obecności przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych. Rokowanie u dzieci z uogólnioną postacią nerwiaka zarodkowego, u dzieci starszych oraz w przypadkach wznowy jest złe.

Qarziba ma status leku sierocego i wskazany jest do leczenia nerwiaka zarodkowego wysokiego ryzyka u pacjentów w wieku 12 miesięcy i starszych, którzy wcześniej otrzymali chemioterapię indukcyjną z przynajmniej częściową odpowiedzią, a następnie terapię mieloablacyjną oraz przeszczepienie komórek macierzystych, a także u pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie nerwiakiem zarodkowym w wywiadzie, z chorobą resztkową lub bez. W opinii nr 40/2018 z dnia 15 marca 2018 roku, w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, Rada uznała za niezasadne finansowanie ze środków publicznych leku



Dinutuximab beta EUSA (dinutuksymab beta), we wskazaniu: nerwiak zarodkowy współczulny (ICD-10: C47.9), u pacjentów pediatrycznych z wysokim ryzykiem wznowy choroby, ze względu przede wszystkim na brak badań o zadowalającej jakości, pozwalających na wiarygodne udokumentowanie przewagi stosowania tej technologii nad dostępnymi technologiami alternatywnymi (terapia MIBG, powtórne przeszczepienie komórek krwiotwórczych, terapia retinoidami). Z kolei Prezes Agencji, w opinii 5/2018 z dnia 16 marca 2018 roku uznał finansowanie leku w trybie dostępu ratunkowego za zasadne wskazując, iż pomimo, że w celu pełnej oceny potrzebne są badania wyższej jakości, wyniki prac wskazują na możliwą skuteczność leku, a należy mieć na uwadze, że opiniowana technologia dotyczy choroby stosunkowo rzadkiej i może mieć zastosowanie u pojedynczych pacjentów. Od tamtego czasu pojawiły się wyniki nowych obserwacji.

Dowody naukowe

Produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu przez Europejską Agencję Leków w maju 2017 roku, zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach. Wnioskodawca nie był w stanie dostarczyć pełnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa leku, dla którego wnioskowano o zezwolenie, ze względu na rzadkość występowania stanu chorobowego, ograniczoną wiedzę naukową w danym obszarze oraz względy etyczne związane z gromadzeniem takich danych. Dopuszczając lek Europejska Agencja Leków zobowiązała podmiot odpowiedzialny do przedstawiania rocznych sprawozdań i wyników dalszych badań naukowych, w etapach zaplanowanych do grudnia 2021 roku. Rekomendacje kliniczne wskazują na możliwość zastosowania przeciwciał monoklonalnych anty GD2/dinutuksymabu, w leczeniu nerwiaka zarodkowego. Od momentu dopuszczenia leku do obrotu nie przeprowadzono nowych randomizowanych prób klinicznych. Brak jest badań randomizowanych, w których komparatorem jest brak immunoterapii dinutuksymabem beta.

Stosowanie leku wiąże się z występowaniem ciężkich działań niepożądanych. Podmiot odpowiedzialny został zobowiązany do przedstawiania rocznych sprawozdań z nieinterwencyjnego badania bezpieczeństwa. Pojawiły się dane dotyczące pięcioletniej obserwacji, wskazujące na [REDACTED].

Problem ekonomiczny

Zgodnie z wynikami analizy farmakoekonomicznych stosowanie wnioskowanej technologii w pierwszej linii może być [REDACTED]. Oszacowane wartości ICER w populacji pacjentów z nawrotowym lub opornym nowotworem są prawdopodobnie [REDACTED]. Należy jednak odnotować, że w związku z bardzo znaczącymi ograniczeniami

modelowania,

. Biorąc pod uwagę bardzo dużą niepewność oszacowań, Rada proponuje przyjęcie mechanizmu dzielenia ryzyka, w oparciu o efekty leczenia, w postaci zwrotów jego kosztów w przypadku nie osiągnięcia przez leczonego pacjenta mediany wskaźników przeżycia osiąganych w badaniu randomizowanym. Zakładana cena leku jest wysoka, jednak ze względu na bardzo ograniczoną liczebność populacji szacowane obciążenie płatnika publicznego nie będzie bardzo duże.

Główne argumenty decyzji

Lek ma charakter sierocy a jego skuteczność wydaje się prawdopodobna, biorąc pod uwagę wyniki terapii nerwiaka zarodkowego w historycznych grupach kontrolnych. Wyniki analiz farmakoekonomicznych obarczone są bardzo dużą niepewnością, między innymi ze względu na ograniczone dane dotyczące skuteczności leku. Z tego względu wskazane jest uzgodnienie mechanizmu dzielenia ryzyka w oparciu o jego efekt.

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 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.16.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Qarziba (dinutuksymab beta) w ramach programu lekowego »Leczenie dinutuksymabem beta pacjentów z nerwiakiem zarodkowym współczulnym (ICD 10: C47.9 – M9500/3)«”. Data ukończenia: 14.06.2019.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Novartis Poland Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Novartis Poland 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 2016 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Novartis Poland Sp. z o.o.).