



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 57/2020 z dnia 9 marca roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Pixuvri (piksantron) we wskazaniu: nawracający i oporny chłoniak o wysokim stopniu złośliwości B-komórkowy (ICD-10: C85.7)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Pixuvri (piksantron), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, fiołka 29 mg, 1 fiołka w opakowaniu, we wskazaniu: nawracający i oporny chłoniak o wysokim stopniu złośliwości B-komórkowy (ICD-10: C85.7).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wniosek dotyczy pacjenta z rozpoznaniem: chłoniak rozlany z dużych komórek B (ang. diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), u którego wcześniej zastosowano 6 cykli immunochemioterapii (1. linia leczenia) według schematu R-CHOP. Wnioskowana technologia jest obecnie finansowana w ramach programu lekowego B.93 „Piksantron w leczeniu chłoniaków złośliwych (ICD-10 C83, C85)”. Do leczenia piksantronem w ramach programu kwalifikują się m.in. pacjenci z udokumentowanym niepowodzeniem 2. lub 3. linii chemioterapii (lek może być zastosowany tylko w 3. lub 4. linii leczenia). Rada zakłada, że pacjent, dla którego złożono wniosek o RDTL, nie kwalifikuje się do kontynuowania leczenia w ramach 2. linii chemioterapii i tym samym obecne kryteria kwalifikacji uniemożliwiają włączenie pacjenta do leczenia piksantronem w ramach programu lekowego B.93.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W badaniu PIX306 (Pettengell 2019), oceniano skuteczność piksantronu + rytuksymabu w porównaniu z gemcytabiną + rytuksymabem u pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka chłoniaka nieziarniczego, u których wystąpił nawrót po co najmniej 1 wcześniejszym schemacie chemioterapii i którzy obecnie nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii i przeszczepu komórek macierzystych. Istotną statystycznie różnicę na korzyść ramienia piksantronu + rytuksymabu zaobserwowano w odniesieniu do częstości występowania



obiektywnej odpowiedzi na leczenie : 61,9% w grupie piksantronu + rytuksymabu i 43,9% w grupie gemcytabiny + rytuksymabu. Nie zaobserwowano, jednocześnie, istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w przypadku przeżycia wolnego od progresji (PFS) i przeżycia całkowitego (OS). Mediana PFS wyniosła 7,3 miesiąca w grupie piksantronu + rytuksymabu w porównaniu do 6,3 miesiąca w grupie gemcytabiny + rytuksymabu. Mediana OS wyniosła 13,3 miesiąca w grupie piksantronu + rytuksymabu i 19,6 miesiąca w grupie gemcytabiny + rytuksymabu.

Bezpieczeństwo stosowania

Zdarzenia niepożądane wystąpiły u 100% pacjentów przyjmujących piksantron + rytuksymab oraz u 98% pacjentów przyjmujących gemcytabinę + rytuksymab. Zdarzenia 3 i 4 stopnia wystąpiły odpowiednio u 85,0% i 88,6% pacjentów. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi stopnia 3 i 4 były: neutropenia (63,7% vs. 55,7%), niedokrwistość (17,0% vs. 37,6%) i trombocytopenia (11,1% vs. 36,9%).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie określone we wniosku na RDTL nie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym dla produktu leczniczego Pixuvri, ponieważ planowany schemat leczenia (stosowanie piksantronu w 2. linii leczenia) wykracza poza jego status rejestracyjny. Tym samym, dla wnioskowanego wskazania nie można dokonać wiarygodnej oceny relacji korzyści do ryzyka.

Konkurencyjność cenowa

Zlecenie MZ zakłada stosowanie leku Pixuvri przez 3 miesiące co odpowiada 3 cyklom terapii. W czasie 1 cyklu założono zastosowanie 12 opakowań (1 fiołka 29 mg w opakowaniu) preparatu zawierającego piksantron w postaci proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji. Podczas całej terapii wykorzystane byłyby 36 fiołki leku Pixuvri. Produkt leczniczy Pixuvri jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.93. Koszt brutto 3 miesięcznej terapii produktem Pixuvri wynosi około ████████ PLN.

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

Szacunkowa populacja pacjentów z nawrotowym/opornym DLBCL po terapii R-CHOP, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii ratunkowej i auto-HSCT wynosi 75 pacjentów rocznie. Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 75 pacjentów przez 3 miesiące wyniesie ████████ PLN brutto według danych kosztowych ze zlecenia MZ oraz 5,0 mln PLN brutto według danych kosztowych z Obwieszczenia MZ.

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

W rozumieniu ustawy o świadczeniach alternatywną technologią w stosunku do ocenianej jest oksaliplatyna. Odsetki odpowiedzi po zastosowaniu oksaliplatyny sięgają, w omawianym wskazaniu 50%-60%. Z perspektywy klinicznej alternatywę dla stosowania rytuksymabu z piksantronem stanowi jednak stosowanie rytuksymabu z gemcytabiną. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy oboma schematami w zakresie przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego. Różnica dotyczyła wyłącznie odsetka odpowiedzi.

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: BP.422.17.2020 „Pixuvri (piksantron) we wskazaniu: nawracający i oporny chłoniak o wysokim stopniu złośliwości B-komórkowy (ICD-10: C85.7)”. Data ukończenia: 4 lutego 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (*Les Laboratoires Servier*).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem *Les Laboratoires Servier* 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: *Les Laboratoires Servier*.