



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 27/2021 z dnia 8 marca 2021 roku

w sprawie oceny leku Yescarta (axicabtagene ciloleucel) w ramach programu lekowego: „Leczenie aksykabtagenem cyloleucel chorych na chłoniaki z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Yescarta (axicabtagene ciloleucel), dyspersja do infuzji, 0,4 – 2 x 10<sup>8</sup> komórek, 68, ml, kod EAN: 05909991438487, w ramach programu lekowego „Leczenie aksykabtagenem cyloleucel chorych na chłoniaki z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

Rada Przejrzystości

Zdaniem Rady,

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego: kryteria kwalifikacji do programu i kryteria wykluczenia z programu powinny precyzować, czy do leczenia lekiem Yescarta mogą być kwalifikowani pacjenci uprzednio leczeni za pomocą terapii anty-CD19.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Pismem z dnia 23.12.2020 r. Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:*

- Yescarta, Axicabtagene ciloleucel, dyspersja do infuzji, 0,4 – 2 x 10<sup>8</sup> komórek, 68, ml, kod EAN: 05909991438487,*
- w ramach programu lekowego, we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku i treści uzgodnionego programu lekowego „Leczenie aksykabtagenem cyloleucel chorych na chłoniaki z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85)”.*



Zgodnie z treścią uzgodnionego programu lekowego produkt leczniczy Yescarta ma być stosowany u chorych, którzy:

[REDACTED]

#### Dowody naukowe

Nie zidentyfikowano badań bezpośrednio porównujących efektywność aksykabtagenu cyloleucel (Yescarta) z komparatorami, czyli terapią standardową, leczeniem tisagenlecleucelem i piksantronem.

Analizę wnioskodawcy oparto o wyniki dwóch badań jednoramiennych, dotyczących stosowania aksykabtagenu cyloleucel (ZUMA-1 i Kochenderfer 2017). W odniesieniu do komparatorów oparto się na wynikach dwóch badań jednoramiennych, dotyczących stosowania tisagenlecleucelu – (JULIET i A2101J) oraz retrospektywnego badania SCHOLAR-1, dotyczącego stosowania terapii standardowej. Wykorzystano też wyniki dwóch badań, dotyczących stosowania piksantronu. Do analizy efektywności rzeczywistej wnioskodawca włączył 25 badań obserwacyjnych.

Mediana przeżycia całkowitego dla aksykabtagenu cyloleucel w badaniu ZUMA-1 wyniosła 25,8 miesiąca. Dla porównania, mediana przeżycia całkowitego dla tisagenlecleucelu w badaniu JULIET wyniosła 11,1 mies., a w badaniu A2101J – 22,2 miesiące. Wśród pacjentów leczonych terapią standardową (badanie SCHOLAR-1) mediana OS wyniosła 6 miesięcy, natomiast dla piksantronu (badanie PIX-301) wyniosła 10,2 miesiąca.

Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji choroby dla aksykabtagenu cyloleucel wyniosła 5,9 miesięcy, dla tisagenlecleucelu od 2,9 do 5,8 miesiąca (w zależności od badania), a dla piksantronu od 3,5 do 4,2 miesiąca (w zależności od badania).

Odsetek odpowiedzi na leczenie ogółem (ORR) dla okresu obserwacji  $\geq 24$  miesiące wśród leczonych aksykabtagenem cyloleucel w badaniu ZUMA-1 wyniósł 74%, a w badaniu Kochenderfer 2017 - 68%. Dla porównania, w badaniach dotyczących tisagenlecleucelu wyniósł on 52% i 50% odpowiednio dla badań JULIET i A2101J. W przypadku terapii standardowej (SCHOLAR-1) ORR wynosił 26%, natomiast dla piksantronu wyniósł od 27% do 40%, w zależności od badania. Najczęściej raportowane działania niepożądane w badaniu ZUMA 1 dla aksykabtagenu cyloleucel to: zespół uwalniania cytokin (93%), gorączka (87%), neutropenia (86%), anemia (68%), trombocytopenia (62%). Wyniki uzyskane w odnalezionych badaniach, dotyczące bezpieczeństwa

aksykabtagenu cyloleucel w praktyce klinicznej są zbliżone do rezultatów osiągniętych w badaniach klinicznych.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie aksykabtagenu cyloleucel, w miejsce standardowej chemioterapii, jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla tego porównania wyniósł [REDACTED]. Wartości te znajdują się [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. Stosowanie aksykabtagenu cyloleucel w miejsce tisagenlecleucelu jest [REDACTED]. Wyniki analizy podstawowej wpływu na budżet wykazały, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje [REDACTED]. W analizie AOTMiT zwrócono zarazem uwagę, że przyjęty przez wnioskodawcę 2-letni horyzont czasowy wydaje się za krótki do przedstawienia możliwych obciążeń budżetu, związanych z refundacją wnioskowanej terapii.

#### Główne argumenty decyzji

Skuteczność i bezpieczeństwo leku Yescarta (axicabtagene ciloleucel) w omawianym wskazaniu badano jedynie w próbach jednoramiennych. Znacząco ogranicza to możliwość wiarygodnego porównania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego leku z terapią standardową oraz tisagenlecleucelem i piksantronem. Porównania pośrednie sugerują większą skuteczność stosowania Yescarta w porównaniu do komparatorów, są one jednak obarczone dużą niepewnością. Oszacowany ICUR dla porównania aksykabtagenu cyloleucel w miejsce standardowej chemioterapii znajduje się [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. Z tych powodów Rada [REDACTED].

[REDACTED]. Zdaniem Rady,

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych

ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.53.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Yescarta (axicabtagene ciloleucel) we wskazaniu: w ramach programu lekowego »Leczenie aksykabtagenem cyloleucel chorych na chłoniaki z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85)«”. Data ukończenia: 26 lutego 2021.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Gilead Sciences 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:** Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.