



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 55/2021 z dnia 24 maja 2021 roku

w sprawie oceny leku Polivy (polatuzumabum vedotinum) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego/nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C83)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Polivy (polatuzumabum vedotinum), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 140 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 07613326024143 w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego /nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C83)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem poprawienia RSS.

Rada Przejrzystości nie akceptuje propozycji instrumentu dzielenia ryzyka i wnioskuje jego oparcie o efekt leczenia w ten sposób, by płatnik nie ponosił kosztów leczenia preparatem Polivy chorych, u których przeżycie całkowite było krótsze niż mediana przeżycia całkowitego w ramieniu kontrolnym badania GO29365.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego: wymóg pierwotnego niekwalifikowania się pacjenta do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych przy spełnianiu łącznie wszystkich pozostałych kryteriów włączenia do programu powinien być rozumiany w ten sposób, że w razie uzyskania dobrej odpowiedzi na leczenie Polivy-BR i poprawy stanu chorego mogą ustąpić przeciwwskazania do przeszczepienia komórek krwiotwórczych i pacjent może być wtórnie zakwalifikowany do takiej procedury. Powinno to znaleźć odzwierciedlenie w zapisach programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

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 (Dz.U. 2021 poz. 523) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Polivy (polatuzumab wedotyny), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 140 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 07613326024143;*



w ramach programu lekowego „Leczenie opornego/nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C83)”. Polatuzumab wedotyny jest koniugatem przeciwciała monoklonalnego skierowanego przeciwko CD79b i leku antymitotycznego (monometyloaurystatyna E, MMAE). Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, Polivy w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych.

Dowody naukowe

Polatuzumab wedotyny oceniano w wielośrodkowym, otwartym badaniu II fazy z randomizacją GO29365, w którym porównano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania polatuzumabu wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (POL+BR) względem przyjętego komparatora, tj. bendamustyny i rytuksymabu (BR). Badanie przeprowadzono w grupie 80 pacjentów z nawrotowym/opornym na leczenie DLBCL, niekwalifikujących się do przeszczepienia macierzystych komórek krwiotwórczych, którzy otrzymali co najmniej jedną linię leczenia. U 40% chorych otrzymujących schemat P+BR uzyskano odpowiedź całkowitą (ocenianą przez niezależny komitet m.in. na podstawie wyników badania PET) w porównaniu z 17,5% pacjentów w grupie otrzymującej schemat BR. Mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie w populacji ITT (mediana czasu obserwacji 22,3 mies.) była dłuższa w grupie badanej niż kontrolnej niezależnie od tego kto dokonywał oceny (badacz czy komitet oceniający), jednakże znamienne statystycznie różnicę odnotowano między grupami tylko w przypadku oceny według badacza. Mediana czasu przeżycia była dłuższa w grupie badanej w porównaniu do kontrolnej i wynosiła odpowiednio 12,4 miesiąca do 4,7 miesiąca (HR 0,42, wynik istotny statystycznie). Analizowano także badania obserwacyjne Segman 2021, Dimou 2021 i Smith 2021, w których przedstawiono dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa POL stosowanego w skojarzeniu z BR w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej.

Mediana przeżycia całkowitego w badaniu Dimou 2021 wyniosła 8,5 mies, natomiast w badaniu Smith 2021 5,3 mies. Wyniki dotyczące OS w powyższych badaniach obserwacyjnych są niższe w porównaniu do wyników osiągniętych w badaniu klinicznym GO29365. Do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych o dowolnym stopniu nasilenia w grupie, u której stosowano POL+BR należą niedokrwistość (53,8%), neutropenia (53,8%), trombocytopenia (48,7%) i neuropatia obwodowa (43,6%).

Problem ekonomiczny



Niektóre agencje HTA (CADTH 2021, HAS 2020) zwracają uwagę na to, że randomizowane badanie II fazy miała ograniczoną liczebność próby, a jako komparator zastosowano BR, co nie jest powszechnie uważane za standard opieki w omawianym wskazaniu. Stanowi to istotne ograniczenie dla wiarygodności przeprowadzonej analizy ekonomicznej i powinno, zdaniem Rady, stanowić przesłankę dla znaczącego pogłębienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Instrument dzielenia ryzyka winien opierać się o efekt leczenia tzn. płatnik nie powinien ponosić kosztów leczenia preparatem Polivy chorych, u których przeżycie całkowite było krótsze niż mediana przeżycia całkowitego w ramieniu kontrolnym badania GO29365.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem który, zdaniem Rady, uzasadnia finansowanie leku Polivy w omawianym wskazaniu jest znaczący zysk w przeżyciach całkowitych w grupie POL+BR vs. BR wykazany w badaniu GO29365. Chociaż wyniki dotyczące mediany OS w badaniach obserwacyjnych były niższe w porównaniu do wyników osiągniętych w badaniu GO29365, to były one bardziej korzystne niż w ramieniu kontrolnym z badania prospektywnego.

Jednocześnie, badanie GO29365 miało ograniczoną liczebność próby, a jako komparator zastosowano schemat BR, co nie jest powszechnie uważane za standard opieki w omawianym wskazaniu. Stanowi to istotne ograniczenie dla wiarygodności przeprowadzonej analizy ekonomicznej i powinno, zdaniem Rady, stanowić przesłankę dla i jego oparcie o efekt leczenia.

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 2021 r., poz. 523), 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 uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.8.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Polivy (polatuzumab wedotyny) w ramach programu lekowego: »Leczenie opornego/nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C83)«, data ukończenia: 14 maja 2021r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawicieli pacjentów w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Roche Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: *dane objęte oświadczeniem Roche 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 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: *Roche Polska Sp. z o.o.*