



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 50/2023 z dnia 8 maja 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację
leku Welireg (belzutifan)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Welireg (belzutifan) w zespole von Hippel-Lindau (VHL), pod warunkiem ograniczenia wskazań do chorych z ulegającą progresji chorobą, u których nie jest możliwe zastosowanie leczenia chirurgicznego, radykalnej radioterapii lub innych metod terapeutycznych stosowanych w leczeniu nowotworów związanych z chorobą VHL (fotokoagulacja laserowa, analogi somatostatyny, ewerolimus, sunitynib, cytostatyki). Rozpoznanie choroby VHL powinno być potwierdzone poprzez wykrycie mutacji germinalnej VHL.

Jednocześnie Rada uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Welireg (belzutifan) we wskazaniach określonych w zleceniu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Welireg (belzutifan), tabletki 40 mg, we wskazaniach: zespół von Hippel-Lindau (VHL), zespół von Hippel-Lindau (VHL) w przypadku wysokiego ryzyka radioterapii oraz leczenia operacyjnego guzów. Zgodnie z informacją przekazaną w zleceniu, oceniany produkt leczniczy sprowadzany jest z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. Dotychczas wpłynęły 2 zapotrzebowania na sprowadzenie z zagranicy tego produktu leczniczego

Dowody naukowe

Choroba von Hippel-Lindau to zespół rodzinnej predyspozycji do nowotworów związany z różnego rodzaju złośliwymi i łagodnymi guzami, najczęściej siatkówki, mózdzku oraz naczyniakiem zarodkowym rdzenia kręgowego, a także rakiem nerkowokomórkowym guzem chromochłonnym. Częstość występowania szacowana jest na 1/53 000 urodzeń. Podstawą leczenia guzów w chorobie von Hippel-Lindau jest ich chirurgiczne wycięcie. Radiochirurgia i radioterapia

stereotaktyczna pierwotnego raka nerkowokomórkowego (RCC) powinny być stosowane jedynie w ramach badań klinicznych. Radiochirurgia i radioterapia stereotaktyczna są, natomiast, rekomendowanymi metodami leczenia chorych z przerzutami RCC do mózgu. Radioterapia jest również metodą rekomendowaną w kontroli objawów chorych na uogólnionego RCC. Radioterapia stereotaktyczna może też być stosowana w leczeniu chorych z oligometastatyczną chorobą nowotworową przy rozpoznaniach innych niż RCC.

Odnaleziono jedno badanie jednoramienne LITESPARK-004 (Jonasch 2021) do którego kwalifikowano chorych z chorobą von Hippel-Lindau rozpoznaną w oparciu o wykrycie mutacji germinalnej VHL, z przynajmniej jednym mierzalnym guzem RCC i nieobecnością guza RCC większego niż 3 cm, który wymagałby interwencji chirurgicznej. Dopuszczano obecność innych guzów związanych z chorobą VHL. Odsetek pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym, u których uzyskano obiektywną odpowiedź, wyniósł w tym badaniu 49%. Odpowiedzi obserwowano również u pacjentów ze zmianami w obrębie trzustki (77%), w szczególności w przypadku pNET to 91% i naczyniakami zarodkowymi OUN (30%). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi była niedokrwistość (90% pacjentów) i zmęczenie (66% pacjentów). Czas obserwacji chorych w tym badaniu jest stosunkowo krótki, stąd długoterminowe efekty terapeutyczne i bezpieczeństwo stosowania belzutifanu nie są dobrze poznane.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami populacja docelowa w wariancie prawdopodobnym wyniesie 9 chorych w roku 2023 natomiast w roku 2025 – 16 osób. W wariancie maksymalnym szacuje się, że liczba chorych, którzy mogliby skorzystać z terapii belzutifanem wynosi 30 osób w roku 2023 do 53 osób w roku 2025. W horyzoncie analizy (3 lata), dla wariantu prawdopodobnego, łączne obciążenie budżetu wyniesie ok. 30 mln zł. W przypadku wariantu maksymalnego obciążenie budżetu wyniesie ok. 98 mln zł. Analiza wydatków obarczona jest, jednak, szeregiem ograniczeń.

Główne argumenty decyzji

Lek wykazuje udokumentowaną aktywność u chorych z nowotworami związanymi z chorobą VHL, czego miarą jest stosunkowo wysoki odsetek odpowiedzi odnotowany w badaniu LITESPARK-004. Jednocześnie, miejsce dla stosowania belzutifanu w leczeniu VHL nie zostało, jak dotąd, zadowalająco ustalone.

Zdaniem Rady dowody naukowe, które uzasadniałyby stosowanie belzutifanu we wskazaniach: zespół von Hippel-Lindau (VHL) i zespół von Hippel-Lindau (VHL) w przypadku wysokiego ryzyka radioterapii oraz leczenia operacyjnego guzów nie są wystarczające. Długoterminowe efekty terapeutyczne i bezpieczeństwo stosowania belzutifanu nie są dobrze poznane. Wydawanie zgód na refundację

produktu leczniczego Welireg (belzutifan) w omawianych wskazaniach skutkować mogłoby obciążeniami płatnika publicznego nieadekwatnymi do uzyskiwanych efektów zdrowotnych. Rada zwraca uwagę na to, że chirurgia i radioterapię są podstawowymi metodami terapeutycznymi stosowanymi przy rozpoznaniu nowotworów związanych z chorobą VHL, a miejsce dla stosowania belzutifanu nie zostało, jak dotąd, zadowalająco ustalone.

Z tego powodu Rada proponuje zawężenie populacji chorych, u których lek ma być finansowany, do chorych z ulegającą progresji chorobą von Hippel-Lindau, u których nie jest możliwe zastosowanie leczenia chirurgicznego, radykalnej radioterapii lub innych metod terapeutycznych stosowanych w leczeniu nowotworów związanych z chorobą VHL (fotokoagulacja laserowa, analogi somatostatyny, ewerolimus, sunitynib, cytostatyki).

Uwaga Rady

Lek powinien być sprowadzany z najtańszego dostępnego źródła.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.3.2023 „Welireg (belzutifan) we wskazaniach: zespół von Hippel-Lindau; zespół von Hippel-Lindau w przypadku wysokiego ryzyka radioterapii oraz leczenia operacyjnego guzów”, data ukończenia: 4 maja 2023 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawicieli pacjentów/ekspertów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.