



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 43/2023 z dnia 11 kwietnia 2023 roku
w sprawie oceny leku Scemblix (asciminibum)
w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą
białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Scemblix (asciminibum), tabletki powlekane, 20 mg, 60, tabl., GTIN:07613421131616,*
- *o Scemblix (asciminibum), tabletki powlekane, 40 mg, 60, tabl., GTIN: 07613421131623,*

we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.1)”, jako leków dostępnych w ramach nowej, wspólnej dla wszystkich inhibitorów TKI grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości zgłasza uwagę do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka:

- *w celu ograniczenia kosztów wprowadzenia we wnioskowanym wskazaniu refundacji leku Scemblix (asciminibum) konieczne wydaje się dodatkowe obniżenie ceny leku.*

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przewlekła białaczka szpikowa (CML) stanowi około 15% wszystkich białaczek, a zapadalność CML na całym świecie szacowana jest na 0,8 przypadku na 100 000 osób. W 2019 roku na wszystkie białaczki szpikowe w Polsce zachorowało 669 mężczyzn i 571 kobiet.

Obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce w ramach leczenia dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej są inhibitory kinazy tyrozynowej: dazatynib,

nilotynib, bosutynib, ponatynib, finansowane w ramach programu lekowego B.14 „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.1)”, w którym docelowo refundowana miałyby być wnioskowana technologia.

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono randomizowane badanie kliniczne fazy III o akronimie ASCEMBL, w którym bezpośrednio porównywano terapię asciminibem i bosutynibem. Zidentyfikowano również 11 badań o niższej wiarygodności dotyczących zastosowania asciminibu w terapii pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, leczonych wieloma liniami TKI.

W badaniu ASCEMBL jako główny punkt końcowy oceniano wskaźnik MMR (ang. major molecular response, większa odpowiedź molekularna) w 24 tygodniu, który był statystycznie wyższy w grupie leczonej asciminibem w porównaniu do bosutynibu. Drugorzędowy punkt końcowy stanowiło osiągnięcie MMR w 96 tygodniu, co również było istotnie statystycznie wyższe w ramieniu asciminibu. Pacjenci leczeni asciminibem osiągnęli statystycznie istotne wyższe wyniki w głębszej odpowiedzi molekularnej (MR4,5 w 24 tygodniu badania). Całkowita odpowiedź cytogenetyczna była również istotnie wyższa w grupie leczonej asciminibem zarówno w 24, 48, jak i 96 tygodniu badania. W przypadku przeżycia wolnego od progresji uzyskane wyniki nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

W odniesieniu do jakości życia, wyniki uzyskane w skali dedykowanej pacjentom z CML – MDASI-CML wskazują, na istotną statystycznie poprawę w wyniku zastosowania asciminibu w następujących kategoriach skali: nudności, brak apetytu, uczucia senności, suchości w ustach, wymiotów, biegunki, złego samopoczucia. Analiza MMRM dotycząca WPAI-CML wykazała natomiast istotne statystycznie zmniejszenie procentowego upośledzenia czynności podczas pracy oraz procentowego upośledzenia aktywności w stosunku do wartości wyjściowej w ramieniu asciminibu.

Nie zidentyfikowano badań RCT bezpośrednio porównujących asciminib z innymi komparatorami (dazatynibem, nilotynibem, ponatynibem), co stanowi istotne ograniczenia analizy klinicznej. W związku z tym wykorzystano wyniki porównania pośredniego z dopasowaniem (MAIC), uwzględniającego porównania asciminibu z pozostałymi komparatorami tj. dazatynibem, ponatynibem i nilotynibem. Wyniki MAIC wskazują, że w populacji pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, leczonych wcześniej inhibitorami kinazy tyrozynowej, zastosowanie asciminibu w porównaniu z ponatynibem wiąże się z istotnie statystycznie większą szansą na uzyskanie MMR po 6 i 12 miesiącach. W przypadku porównania z nilotynibem i dazatynibem, wykazano, że zastosowanie asciminibu wiąże się z istotnie statystycznie wyższą szansą na uzyskanie CCyR po 6 i 12 miesiącach leczenia.

Rekomendacje kliniczne

Wnioskowana technologia (asciminib) stosowana w leczeniu trzeciej linii przewlekłej białaczki szpikowej w fazie przewlekłej u dorosłych pacjentów po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniej zastosowanych leków z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej wymieniona jest w trzech najnowszych amerykańskich wytycznych: NCI 2023, NCCN 2022 i AHS 2022. Brak bezpośredniego wskazania wnioskowanej interwencji w polskich wytycznych PTOK 2020 wynikać może z faktu, iż zostały one wydane przed pierwszym dopuszczeniem do obrotu asciminibu w leczeniu CML, zarówno FDA jak i EMA.

Problem ekonomiczny

Stosowanie asciminibu jest: bardziej skuteczne, ale droższe od bosutynibu, nilotynibu i dazatynibu oraz mniej skuteczne, ale tańsze od ponatynibu. Wszystkie uzyskane wartości ICUR (niezależnie od RSS; z wyłączeniem porównania z ponatynibem) znajdują się powyżej progu opłacalności

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Prognozowana przez wnioskodawcę łączna liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną wynosi około 50 chorych w 1 roku refundacji oraz 138 chorych w 2 roku refundacji.

Wyniki analizy podstawowej wpływu na budżet wykazały, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego (w przypadku uwzględnienia RSS) o [redacted] w 1 roku refundacji i o [redacted] w 2 roku refundacji. Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z ceną leku Scemblix wyniosą w wariancie prawdopodobnym (z RSS) [redacted] w 1 roku refundacji i [redacted] w 2 roku refundacji.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono pięć rekomendacji pozytywnych (CADTH 2022, NICE 2022, SMC 2022, HAS 2022 oraz G-Ba 2022) i jedną rekomendację negatywną (PBAC 2022), które odnosiły się do zastosowania asciminibu (wnioskowanej technologii) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. W rekomendacjach pozytywnych głównie powoływano się na wyniki badania ASCSEMBL. Jedynie australijska agencja PBAC wydała negatywną rekomendację finansową dla asciminibu stosowanym w rozpatrywanej populacji pacjentów z CML-CP, uznając szacunki finansowe za niewiarygodne i powołując się na brak wiarygodnego porównania wnioskowanej technologii z ponatynibem oraz nilotynibem.

Główne argumenty decyzji

- *udowodniona skuteczność kliniczna leku Scemblix (asciminib).*

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 2022 r., poz. 2555 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.1.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Scemblix (asciminib) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.1)«”; data ukończenia 30 marca 2023 r.

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.*