



## Rekomendacja nr 137/2024

z dnia 2 grudnia 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Tavneos (awakopan)

w ramach programu lekowego

**„Leczenie chorych na aktywną postać ziarniniakowości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowe zapalenie naczyń (MPA) (ICD-10: M31.3, M31.8)”**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego Tavneos (awakopan) w programie lekowym B.75 „Leczenie chorych na aktywną postać ziarniniakowości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowe zapalenie naczyń (MPA) (ICD-10: M31.3, M31.8)”.

Prezes nie wskazuje dodatkowych warunków objęcia refundacją, o których mowa w art. 35 ust. 8a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (ustawa o refundacji).

### Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy zasadności wprowadzenia do programu terapii z wykorzystaniem inhibitora układu dopełniacza – awakopanu [AVA], dodanej (add-on) do rytuksymabu [RTX] lub cyklofosfamidu [CFF] stosowanych ze sterydami [GKS] jeśli pacjent nie ma przeciwwskazań. Populacją docelową są pacjenci, z ciężką lub uogólnioną postacią ziarniniakowości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowego zapalenia naczyń (MPA) oraz innymi postaciami, które z uwagi na ciężki przebieg choroby grożą znacznym pogorszeniem stanu zdrowia. Technologia została zakwalifikowana do oceny przy sporządzaniu Wykazu technologii o wysokim poziomie innowacyjności na 2023 r., jednak nie została włączona na Wykaz przez Prezesa Agencji.

RTX w programie lekowym B.75 jest przeznaczony do leczenia pacjentów w analogicznym wskazaniu względem wnioskowanego z tą różnicą, że wnioskowane jest stosowanie skojarzenia, rozumianego jako dołączenie do leczenia standardowego, które miałyby na celu zmniejszenie narażenia na sterydoterapię. W ramach refundacji aptecznej dostępne są cyklofosfamid, azatiopryna, metotreksat i GKS. Tym samym Prezes Agencji uznaje, że pacjenci mają dostępne i refundowane leczenie.

Ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii opiera się wyłącznie na jednym porównaniu bezpośrednim – randomizowanym badaniu ADVOCATE fazy III. W badaniu tym konstrukcja ramion porównawczych została przejęta

w następujący sposób: AVA + PLC + RTX/CFF względem PLC + GKS + RTX/CFF. Wykazano, że zastosowanie AVA wiązało się ze zwiększeniem prawdopodobieństwa szansy na uzyskanie trwałej remisji choroby, wynik na granicy istotności statystycznej. Ponadto, w zakresie odroczenia nawrotu choroby odnotowano niewielki, istotny statystycznie efekt kliniczny względem kontroli (10% względem 21% w 52 tyg. obs.). Po niemal rocznej obserwacji efekty w poprawie jakości życia nie były jednoznaczne. Istotna statystycznie różnica dla komponentu fizycznego SF-36 nie przekracza progu istotności klinicznej, nie odnotowano istotnych różnic w komponencie psychicznym tego narzędzia, natomiast wizualna ocena zgodna z EQ-5D wskazuje na istotną poprawę zarówno pod względem statystycznym jak i klinicznym. Profil bezpieczeństwa AVA+RTX/CFF jest bardziej korzystny względem GKS+RTX/CFF. Niemniej nie odnotowano istotności statystycznej dla porównań, za wyjątkiem punktu końcowego związanego ze zdarzeniami niepożądanymi potencjalnie związanymi z GKS.

Niezależnie od uwzględnienia propozycji RSS nie wykazano efektywności kosztowej. Zestawienie kosztów terapii wskazuje, że interwencja obejmująca AVA skojarzonego z RTX/CFF jest wielokrotnie droższa od składowych skojarzenia stosowanych z GKS. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego w ciągu pierwszych dwóch lat obowiązywania decyzji wyniosą ponad [REDACTED] mln zł z RSS.

Odnaleziono wyłącznie sześć dokumentów rekomendacji refundacyjnych w pełnym zakresie, z których cztery są pozytywne (PBAC 2024, HAS 2023, SMC 2023, NICE 2022), a dwie negatywne (NCPE 2023, CADTH 2023). Pozytywne rekomendacje wskazywały na efektywność kosztową i skuteczność w uzyskiwaniu remisji. Negatywne rekomendacje referują do nieakceptowalnych wyników w zakresie efektywności kosztowej oraz nieprzekonujących danych dotyczących dodatkowych efektów klinicznych względem standardu postępowania rozumianego jako stosowanie sterydów.

Prezes Agencji zważył aspekty związane z charakterystyką jednostki chorobowej, której dotyczy ocena. Wzięto pod uwagę fakt, że populacja docelowa jest aktualnie zaopatrzona w leczenie zalecanymi technologiami alternatywnymi w tym stanie klinicznym. Zwrócono uwagę na wyniki, wiarygodność i rodzaj dostępnych dowodów naukowych oraz analizy związane z szacunkiem efektywności kosztowej i dodatkowych obciążeń finansowych płatnika publicznego. Ważąc wszystkie powyższe argumenty uznano, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych nie jest uzasadnione, w szczególności przez wzgląd na zaproponowane warunki finansowe wobec uzyskiwanych efektów zdrowotnych.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Tavneos, Avacopanum, kaps. twarde, 10 mg, 30 szt, GTIN: 04150174419323, cena zbytu netto: [REDACTED] zł;
- Tavneos, Avacopanum, kaps. twarde, 10 mg, 180 szt, GTIN: 04150174419491, cena zbytu netto: [REDACTED] zł;

w programie lekowym B.75 „Leczenie chorych na aktywną postać ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowe zapalenie naczyń (MPA) (ICD-10: M31.3, M31.8)”. Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym, w nowej grupie limitowej. Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS).

## Problem zdrowotny

Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (GPA) to martwicze zapalenie ziarniniakowe zwykle zajmujące górne i dolne drogi oddechowe oraz martwicze zapalenie naczyń zajmujące głównie małe i średnie naczynia. Często przebiega z ogniskowym zapaleniem nerek, zapaleniem naczyń oka, włóścińcek płucnych oraz zapaleniem poza naczyniami krwionośnymi. Może mieć postać ograniczoną, zwłaszcza do dróg oddechowych bądź oka.

Mikroskopowe zapalenie naczyń (MPA) to martwicze zapalenie naczyń, w którym złogi immunologiczne są skąpe lub ich nie ma, głównie zajmuje małe naczynia. Bardzo często przebiega z zapaleniem nerek, rzadziej z zapaleniem włóścińcek płucnych. Nie stwierdza się procesu zapalnego poza naczyniami krwionośnymi, w tym zapalenia ziarniniakowego.

Częstość występowania GPA w Europie wynosi 25–150/mln, a roczna zapadalność 5–20/mln. Zakres wieku zachorowania jest bardzo szeroki (od dzieciństwa po wiek podeszły), ale najczęściej chorują osoby w średnim wieku. W przypadku MPA występowalność szacuje się na 65/mln, a roczną zapadalność 3 – 11/mln. Występuje zwykle po 40. r.ż.

Na podstawie analizy danych z baz sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ wykazano, że w latach 2014-2023 obserwowany był dość wyrównany poziom liczby sprawozdawanych pacjentów, choć z tendencją wzrostową. W ostatnim w pełni sprawozdanym roku – 2023 – odnotowano 3 136 przypadków GPA i MPA (na podstawie kodów ICD-10 M31.3, M31.7, M31.8). Program B.75 funkcjonuje od 2015 roku, w którym 10 grudnia sprawozdano pierwszego pacjenta. Łącznie, w ciągu 8 lat funkcjonowania włączono 507 pacjentów, z których do leczenia zakwalifikowano 462 pacjentów. Roczne koszty leczenia GPA i MPA w analogicznym okresie obserwacji wahały się między 11 a 26 tys. zł. W populacji docelowej odnotowano również wykorzystanie procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych [RDTL] u rosnącej liczby pacjentów rocznie (od 2 w 2021 r. do 20 w 2023 r.).

## Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii wskazuje się:

- w fazie indukcji rytuksymab lub cyklofosfamid stosowane w skojarzeniu z glikokortykosteroidami (prednizon lub prednizolon);
- w fazie leczenia podtrzymującego rytuksymab lub azatiopryna lub metotreksat stosowane w skojarzeniu z glikokortykosteroidami (prednizon lub prednizolon).

Wybór komparatorów dokonany przez wnioskodawcę uznano za zasadny. Należy mieć na uwadze, że wnioskowana technologia nie zastąpi ani RTX ani CFF, które będą stosowane w skojarzeniu z AVA. Mając na względzie mechanizm działania oraz charakterystykę produktu leczniczego Tavneos, awakopan ma na celu redukcję stosowania sterydoterapii.

## Opis wnioskowanego świadczenia

Awakopan jest selektywnym antagonistą ludzkiego receptora dopełniacza 5a (C5aR1 lub CD88) i konkurencyjnie hamuje interakcję między C5aR1 i anafilatoksyną C5a. Swoista i selektywna blokada C5aR1 przez awakopan redukuje prozapalne działanie C5a, co obejmuje aktywację, migrację i przyleganie neutrofilów do miejsc występowania zapalenia małych naczyń krwionośnych, retrakcję komórek śródbłonna naczyniowego i przepuszczalność.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Tavneos, w schemacie opartym na skojarzeniu z rytuksymabem lub cyklofosfamidem, jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką, czynną ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (GPA granulomatosis with polyangiitis) lub mikroskopowym zapaleniem naczyń (MPA microscopic polyangiitis). Ocena brzmienia kryteriów włączenia dla pacjentów określonych przez program lekowy zaproponowany na etapie oceny,

wnioskowane wskazanie zawiera się w rejestracyjnym. Niemniej należy zwrócić uwagę na fakt, że do programu można włączyć pacjentów z innymi postaciami choroby, które grożą znacznym pogorszeniem stanu zdrowia.

### Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

Oceniono skuteczność i bezpieczeństwo AVA + PLC + RTX/CFF względem PLC + GKS + RTX/CFF w leczeniu pacjentów ze wskazaniem określonym jak we wniosku. Do analizy klinicznej włączono badanie ADVOCATE, randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie III fazy, okres obs. 52 tyg.

Liczba pacjentów: 330, w tym:

- 166 stosujących AVA;
- 164 stosujących GKS.

Charakterystyka pacjentów

Wiek, średnia (SD)	AVA	61,2 (14,6) r.ż.	GKS	60,5 (14,5) r.ż.
Odsetek mężczyzn		59%		54%
GPA		55%		55%
Nowodiagnostowani		69%		70%
RTX w indukcji		65%		65%

W Analizie Weryfikacyjnej oraz materiałach wnioskodawcy przedstawiono również wyniki badania CLEAR (randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie II fazy), jednak ze względu na znaczącą heterogeniczność metodyczną i kliniczną odstąpiono od ich przedstawienia w Rekomendacji.

Ocenę wiarygodności badań przeprowadzono przy użyciu narzędzia Cochrane Collaboration – ROB2. Włączone do analizy badanie oceniono jako niosące niskie ryzyko popełnienia błędu systematycznego obniżającego jakość i pewność danych.

Ze względu na treść oceny skuteczności leczenia określonej przez funkcjonujący program lekowy pod uwagę wzięto m.in. wyniki dla klinicznie najbardziej istotnego punktu końcowego jakim jest uzyskanie trwałej remisji choroby oraz nawrotu choroby. Uzupełniająco przedstawiono wyniki dla oceny jakości życia pacjentów w 52 tyg. obserwacji.

#### Skuteczność

Trwała remisja choroby

W badaniu punkt ten zdefiniowano jako remisję w 26. i 52. tygodniu oraz brak przyjmowania GKS przez 4 tygodnie przed 52. tygodniem (z wyłączeniem pacjentów, którzy uzyskali remisję w 26. tygodniu, ale później nastąpił nawrót choroby). Wykazano zwiększenie szansy na uzyskanie tego punktu końcowego o 57% w ramieniu AVA w porównaniu z grupą kontrolną (OR 1,57 [95% CI: 1,01; 2,45]). Wyniki bezwzględne wskazują na 66% trwałej remisji choroby w ramieniu AVA oraz 55% wśród GKS.

### Nawrót choroby

Nawrót definiowano jako pogorszenie przebiegu choroby po osiągnięciu całkowitej remisji, czyli pojawienie się co najmniej jednej dużej zmiany w BVAS lub 3 mniejszych, albo jednej do dwóch mniejszych odnotowanych między dwiema kolejnymi wizytami pacjenta. W okresie 52 tyg. obserwacji nawrót odnotowano u 10% w grupie AVA i u 21% w grupie GKS; HR 0,46 (95% CI: 0,25; 0,84).

### Jakość życia

Jakość życia została mierzona z wykorzystaniem kwestionariuszy: SF-36 i EQ-5D-5L VAS. Po niemal rocznej obserwacji efekty w poprawie jakości życia nie były jednoznaczne. W oparciu o przegląd publikacji przyjęto próg minimalnej istotnej klinicznie różnicy [MCID] na poziomie 5 pkt. MD (95% CI)

- SF-36 – komponent fizyczny
  - 2,35 (0,28; 4,42)      wynik istotny statystycznie      brak istotności klinicznej
- SF-36 – komponent psychiczny
  - 1,70 (-0,52; 3,92)      wynik nieistotny statystycznie      brak istotności klinicznej
- EQ-5D-5L VAS
  - 5,90 (2,02; 9,78)      wynik istotny statystycznie      istotność kliniczna różnicy.

### Bezpieczeństwo

W zakresie oceny bezpieczeństwa nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między ramionami badania za wyjątkiem punktu końcowego, gdzie zebrano jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane potencjalnie związane z GKS i wykazano korzystne wyniki po stronie interwencji, rozumiane jako zmniejszenie ryzyka (RD -0,14 [95% CI: -0,24; -0,05]).

### Badania skuteczności praktycznej

W analizie przedstawiono informacje pochodzące z 6 publikacji, z liczbą pacjentów od 8 do 92. Doniesienia wskazywały na różnice względem badania ADVOCATE, odnotowano zarówno bardziej jak i mniej korzystne wyniki w zakresie odsetka uzyskiwanych remisji. Autorzy zwracali również szczególną uwagę na różnice względem protokołu badania i liczne odstępstwa w praktyce rzeczywistej.

### Dodatkowa analiza skuteczności i bezpieczeństwa

#### ChPL Tavneos

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: nudności (23,5%), ból głowy (20,5%), spadek liczby krwinek białych (18,7%), zakażenie górnych dróg oddechowych (14,5%), biegunka (15,1%), wymioty (15,1%) oraz zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (15,1%).

Najczęstszymi ciężkimi działaniami niepożądanymi są zaburzenia czynności wątroby (5,4%) oraz zapalenie płuc (4,8%).

### Ograniczenia oceny klinicznej

- Brak punktów końcowych bezpośrednio potwierdzających wpływ ocenianej interwencji na przeżycie pacjentów lub czas okresu remisji choroby.
- Brak możliwości oceny długofalowych skutków interwencji zarówno jako wpływ na stabilizację choroby podstawowej, jak i w zakresie bezpieczeństwa.

## Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

### Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, *life years gained*) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, *quality adjusted life years*) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 zł/QALY (3 x 72 547 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej. Stosowanie AVA ze standardową terapią (RTX/CFF) porównano z terapią standardową.

Uwzględniono następujące kategorie kosztów: leki i ich podanie, kwalifikacja, monitorowanie, leczenie zdarzeń niepożądanych oraz koszty związane z rozwojem przewlekłej choroby nerek.

#### Wyniki analizy podstawowej

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł:

- ok. ██████████ zł/QALY z RSS;
- ok. 1 mln zł/QALY bez RSS.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN), wynosi odpowiednio ██████████ zł (30 tabl.) oraz ██████████ zł (180 tabl.). Ceny te są niższe od wnioskowanych.

W ramach scenariuszowej analizy wrażliwości uwzględniono 15 wariantów, w żadnym z nich nie doszło do zmiany wnioskowania. W probabilistycznej analizie wykazano, że prawdopodobieństwo opłacalności kosztowej wyniosło ██████████ w wariancie z RSS.

#### Ograniczenia oceny ekonomicznej

Głównym ograniczeniem analizy były dane wejściowe dotyczące skuteczności klinicznej technologii zaczerpnięte z analizy klinicznej, w związku z czym ograniczenia wnioskowania mają również przełożenie na wyniki analizy ekonomicznej. Ponadto zidentyfikowano niepewności w zakresie założeń przyjęte przez wnioskodawcę dotyczących śmiertelności oraz wskaźnika compliance w istotny sposób redukującego koszty interwencji przy niezmiennych wynikach efektów zdrowotnych. Przetestowano

te zmienne w ramach obliczeń własnych analityków Agencji, co skutkowało dalszym zwiększeniem oszacowanej wartości ICUR (szczegółowe wyniki w AWA).

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930 z późn. zm.)**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

W związku z przedstawieniem badania RCT dla AVA oraz wykazaniem wyższości w badaniu ADVOCATE względem trwałej remisji w 52 tyg. nie zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ustawy o refundacji.

**Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.*

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

- [ ] (MIN: [ ]; MAX: [ ]) pacjentów w I roku,
- [ ] (MIN: [ ]; MAX: [ ]) pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Tavneos w wariantcie z RSS może wiązać się ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego o ok.:

- [ ] w I roku,
- [ ] w II roku refundacji.

Koszty leku w wariantcie z RSS wyniosą [ ] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości zostały uwzględnione jako warianty MIN i MAX. Nie przeprowadzono analizy deterministycznej dla kluczowych parametrów modelu mających bezpośredni wpływ na wyniki.

### *Ograniczenia oceny wpływu na budżet*

Wskazuje się niepewność w zakresie liczebności populacji docelowej. Przejęcie udziałów rynkowych w populacji docelowej zostało skonstruowane w oparciu o dane z innych państw. Nie przedstawiono szczegółów pozwalających na pełną ocenę wiarygodności i zakresu możliwych odchyłań.

### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Ocenia się, że zaproponowany RSS jest niewystarczający.

### **Uwagi do programu lekowego**

Założenia wpisują się w aktualne brzmienie programu B.75.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii**

Odnaleziono rekomendacje kliniczne odnoszące się do wnioskowanego wskazania wydane przez:

- European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR 2022);
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2024).

W europejskich wytycznych można rozważyć AVA celu indukcji remisji w GPA lub MPA w skojarzeniu z RTX lub CFF, w ramach strategii znacznego zmniejszenia ekspozycji na GKS. W wytycznych NCCN 2024 zaleca się stosowanie GKS w skojarzeniu z RTX lub CFF jako początkowe leczenie. W indukcji remisji można również zastosować: RTX / CFF + (redukcja dawki GKS / AVA). AVA może być stosowany jako alternatywa dla GKS. Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem toksyczności GKS prawdopodobnie odniosą największe korzyści ze stosowania AVA.

### *Rekomendacje refundacyjne*

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 rekomendacji, z czego 4 pozytywne (PBAC 2024, HAS 2022/2023, SMC 2023, NICE 2022) i 2 negatywne (NCPE 2023, CADTH 2023).

W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na skuteczność AVA w zakresie osiągnięcia remisji w porównaniu do prednizonu, mniejszą toksyczność glikokortykosteroidów (prawdopodobnie ze względu na ich mniejsze zużycie) oraz akceptowalną efektywność kosztową na zaproponowanych warunkach. W przypadku rekomendacji negatywnych zwraca się uwagę na brak wystarczających dowodów na wpływ AVA na redukcję stosowania GKS jak również na poprawę jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Tavneos w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 13 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).



### Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 9 sierpnia 2024 r. (znak pisma: PLR.4500.1603.2024.12.DGO, PLR.4500.1603.2024.13.DGO) w sprawie oceny leku:

- Tavneos, Avacopanum, kaps. twarde, 10 mg, 30 szt, GTIN: 04150174419323;
- Tavneos, Avacopanum, kaps. twarde, 10 mg, 180 szt, GTIN: 04150174419491,

w ramach programu lekowego B.75. „Leczenie chorych na aktywną postać ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowe zapalenie naczyń (MPA) (ICD-10: M31.3, M31.8)”, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 132/2024 z dnia 25 listopada 2024 roku w sprawie oceny leku Tavneos (avacopanum) w ramach programu lekowego B.75. „Leczenie chorych na aktywną postać ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowe zapalenie naczyń (MPA) (ICD-10: M31.3, M31.8)”.

PREZES

Daniel Rutkowski

*/dokument podpisany elektronicznie/*

### Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 132/2024 z dnia 25 listopada 2024 roku w sprawie oceny leku Tavneos (avacopanum) w ramach programu lekowego B.75. „Leczenie chorych na aktywną postać ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowe zapalenie naczyń (MPA) (ICD-10: M31.3, M31.8)”
2. Raport nr OT.423.1.54.2024. Wniosek o objęcie refundacją leku Tavneos (awakopan) w programie lekowym: B.75. Leczenie chorych na aktywną postać ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowe zapalenie naczyń (MPA) (ICD-10: M31.3, M31.8)”. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 14 listopada 2024 r.