



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.43.2020.MKZ

**Protokół nr 41/2020
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 9 października 2020 roku
w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:04

Członkowie Rady obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (wymagane kworum 7 osób):

1. Anna Cieślik
2. Maciej Karaszewski
3. Adam Maciejczyk
4. Tomasz Młynarski
5. Rafał Niżankowski – prowadził posiedzenie
6. Tomasz Pasierski
7. Jakub Pawlikowski
8. Rafał Suwiński
9. Janusz Szyndler

Prowadzący stwierdził, że obrady są prawomocne z uwagi na wymagane kworum.

Przewodniczący przedstawił porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady.
2. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Venclxyto (venetoclaxum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z obinutuzumabem (ICD 10: C91.1)”..
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Avastin (bevacizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy (ICD-10 C 53)”.
5. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ad 2. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowany porządek obrad.

Ad 3. Analityk Agencji podsumował raport dla leku Venclxyto (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. białaczki limfocytowej.

Rada wysłuchiwała dopuszczonego do udziału w posiedzeniu przedstawiciela pacjentów, który odpowiadał również na pytania Rady.



Na posiedzenie dołączył Tomasz Romańczyk, który zadeklarował konflikt interesów.

W związku ze zgłoszonym przez Tomasza Romańczyka konfliktem interesów dot. leku Venclyxto Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Tomasz Romańczyk nie brał udziału w głosowaniu) wyłączyła go z prac w zakresie pkt 3 porządku obrad.

Rada wysłuchała dopuszczonego do udziału w posiedzeniu eksperta, który odpowiadał także na pytania Rady.

W dyskusji uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Rafał Niżankowski, Adam Maciejczyk, Rafał Suwiński i Janusz Szyndler.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Tomasz Romańczyk nie brał udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dla leku Avastin (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. raka szyjki macicy, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W dyskusji udział brali: Tomasz Pasierski, Rafał Niżankowski oraz Rafał Suwiński.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 5. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:25.

Członkowie Rady uczestniczący w obradach:

1. Anna Cieślik
2. Maciej Karaszewski
3. Adam Maciejczyk
4. Tomasz Młynarski
5. Rafał Niżankowski – prowadził posiedzenie
6. Tomasz Pasierski
7. Jakub Pawlikowski
8. Tomasz Romańczyk
9. Rafał Suwiński
10. Janusz Szyndler



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 72/2020 z dnia 9 października 2020 roku

w sprawie oceny leku Venclyxto (venetoclaxum) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z obinutuzumabem (ICD 10: C91.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Venclyxto (venetoclaxum), tabletki powlekane, 100 mg, 112 tabl., kod EAN: 8054083013916,
- Venclyxto (venetoclaxum), tabletki powlekane, 100 mg, 14 tabl., kod EAN: 8054083013701,
- Venclyxto (venetoclaxum), tabletki powlekane, 100 mg, 7 tabl., kod EAN: 8054083013695,
- Venclyxto (venetoclaxum), tabletki powlekane, 10 mg, 14 tabl., kod EAN: 8054083013688,
- Venclyxto (venetoclaxum), tabletki powlekane, 50 mg, 7 tabl., kod EAN: 8054083013718,

w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z obinutuzumabem (ICD 10: C91.1)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przewlekła białaczka limfocytowa (PBL) jest nieuleczalną chorobą nowotworową o zróżnicowanej odpowiedzi na leczenie z zastosowaniem przeciwciała anty-CD20, w skojarzeniu z analogiem puryn lub bendamustyną. Mediana przeżycia, w zależności od kategorii Rai, wynosi od 1,5 do 12 lat. U niektórych chorych choroba przebiega od początku agresywnie i prowadzi do zgonu w ciągu 2-3 lat. Obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce w leczeniu PBL są metyloprednizolon, chlorambucil, ibrutynib (pacjenci z delecją 17p i/lub mutacją w genie TP53), rytuksymab, wenetoklaks (pacjenci po niepowodzeniu immunochemioterapii oraz po niepowodzeniu leczenia ibrutynibem, z delecją 17p i/lub mutacją w genie TP53), bendamustyna, cyklofosfamid i fludarabina.



Zastosowanie w pierwszej linii leczenia wenetoklaksu w skojarzeniu z obinutuzumabem stwarza szansę na całkowite wyleczenie PBL bez leków cytostatycznych i ich działań niepożądanych. Wenetoklaks jest silnie działającym, selektywnym inhibitorem białka antyapoptotycznego Bcl-2, skutecznym w PBL.

We wnioskowanym programie terapia wenetoklaksem w skojarzeniu z obinutuzumabem ma być zastosowana u dorosłych wcześniej nieleczonych pacjentów z PBL oraz obecnością chorób współtowarzyszących (klirens kreatyniny pomiędzy 30 ml/min i <70 ml/min lub liczba punktów w skali CIRS >6) w stanie sprawności WHO = 1.

Populacja określona we wnioskowanym programie lekowym jest węższa od wskazania rejestracyjnego, które nie zawiera ograniczeń do stanu sprawności WHO, liczby punktów wg skali CIRS czy poziomu klirensu kreatyniny.

Dowody naukowe

Badanie rejestracyjne CLL-14, w którym wykazano

. Wnioskowana grupa jest podgrupą całej badanej populacji (), co zwiększa niepewność wyników.

Problem ekonomiczny

terapia jest , przy dużej niepewności oszacowania.

w wariancie minimalnym płatnika wyniesie w I roku i w II roku, w wariancie maksymalnym płatnika może wynosić w I roku oraz w II roku.

Główne argumenty decyzji

- ,
- Lek jest refundowany jedynie w Niemczech.

Uwaga Rady

Należy rozważyć finansowanie terapii w podgrupie chorych z delecją 17p i/lub mutacją w genie TP53.

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 uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.32.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Venclyxto (wenetoklaks) w ramach programu lekowego

»Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z obinutuzumabem (ICD-10 C91.1)«”. Data ukończenia: 02.10.2020 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów i eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AbbVie 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: AbbVie Polska sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 73/2020 z dnia 9 października 2020 roku

w sprawie oceny leku Avastin (bevacizumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy (ICD-10 C53)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Avastin (bevacizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1, fiol. 4 ml, kod EAN: 05909990010486,
- Avastin (bevacizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1, fiol. 16 ml, kod EAN: 05909990010493,

w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy (ICD-10 C53)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie akceptuje proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Zdaniem Rady, instrument dzielenia ryzyka powinien być zdecydowanie pogłębiony, do poziomu co najmniej zapewniającego [redacted] stosowania leku w omawianym wskazaniu w Polsce.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- *zdaniem Rady, zapis w pkt. 2. proponowanego programu lekowego:*

[redacted] powinien być zastąpiony przez zapis:

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 02.06.2020 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 produktów leczniczych:



- Avastin, Bevacizumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1, fiol. 4 ml, kod EAN: 05909990010486,
- Avastin, Bevacizumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1, fiol. 16 ml, kod EAN: 05909990010493.

Wnioskowany sposób finansowania to program lekowy.

Dowody naukowe

Odnaleziono jedno badanie z randomizacją (GOG-240) oraz dwa badania retrospektywne (Frumovitz 2016 i Lee 2019), odnoszące się do skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa stosowania bewacyzumabu u chorych z przetrwałym, nawrotowym lub pierwotnie przerzutowym rakiem szyjki macicy. Wyniki badania GOG-240 w zakresie przeżycia całkowitego wskazują na istotną statystycznie przewagę chemioterapii w skojarzeniu z bewacyzumabem nad samodzielną chemioterapią (wydłużenie mediany czasu OS z 13,3 mies. do 16,8 mies., HR = 0,77). Dla poszczególnych schematów leczenia stosowanych w badaniu GOG-240 mediany przeżycia wyniosły odpowiednio: 17.5 mies. (cis-platyna+paclitaxel+bevacizumab), 15.0 mies. (cis-platyna+paclitaxel), 16.2 mies. (topotecan+paclitaxel+bevacizumab) i 12.0 mies. (topotecan+paclitaxel). Dodanie bewacyzumabu do chemioterapii skutkowało istotną statystycznie poprawą przeżycia wolnego od progresji: w analizie finalnej mediana 8,2 vs 6,0 mies.; HR = 0,68, p = 0,0032. W grupie bewacyzumab + chemioterapia obserwowano też większy odsetek pacjentów z ogólną odpowiedzią na leczenie w porównaniu z samą chemioterapią (36% vs. 49% w analizie finalnej).

W badaniu GOG-240 terapia skojarzona bewacyzumab + chemioterapia wiązała się z istotnie statystycznie wyższym ryzykiem wystąpienia ciężkiego zdarzenia niepożądanego względem chemioterapii (52% vs 36%). Wśród zdarzeń niepożądanych o potencjalnym związku z bewacyzumabem istotne statystycznie różnice na niekorzyść ocenianej interwencji odnotowano w przypadku przetok ogółem, przetok żołądkowo-jelitowych, nadciśnienia tętniczego, neutropenii oraz powikłań zatorowo-zakrzepowych. Dodanie bewacyzumabu do chemioterapii nie wiązało się jednak z istotnym statystycznie pogorszeniem jakości życia pacjentek, mierzonej za pomocą kwestionariusza FACT-Cx-TOI.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie bewacyzumabu + chemioterapii w miejsce chemioterapii jest droższe i bardziej skuteczne. Oszacowany ICUR wyniósł

Z perspektywy NFZ, wydatki związane z włączeniem do refundacji produktu leczniczego Avastin (bewacyzumab) we wnioskowanym wskazaniu spowodują,

przy uwzględnieniu wprowadzenia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,

finansowania przedmiotowej technologii.

Główne argumenty decyzji

W stanowiskach nr 54/2016 i nr 55/2016 z dnia 4 lipca 2016 r. Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Avastin (bevacizumabum), w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy (ICD-10 C53)”, nie akceptując proponowanego wówczas instrumentu dzielenia ryzyka. Zdaniem Rady, proponowany obecnie instrument dzielenia ryzyka jest również niezadowalający: oszacowana wartość ICUR znajduje się

. Za zasadnością finansowania leku w omawianym wskazaniu przemawiają natomiast korzyści kliniczne odnotowane w badaniu GOG-240, w tym zwłaszcza zysk w zakresie przeżyć całkowitych, czasów do progresji i odsetka odpowiedzi przy porównaniu bewacyzumab + chemioterapia vs. chemioterapia. Jednocześnie, stosowanie bewacyzumabu wiązało się z istotną klinicznie toksycznością typową dla leków antyangiogennych (przetoki, nadciśnienie, powikłania zakrzepowo-zatorowe).

Dodatkowe uwagi Rady

Zdaniem Rady, zapis w pkt. 2. proponowanego programu lekowego:

Rada proponuje zastąpić powyższy zapis przez:

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 uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej

nr: OT.4331.22.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy (ICD-10 C53)«”. Data ukończenia: 30.09.2020

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.