



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 3/2015 z dnia 16 stycznia 2015 r.

w sprawie oceny leku Victrelis (boceprewir) (EAN: 5909990896325)  
w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego  
zapalenia wątroby typu C, ICD-10 B.18.2”

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Victrelis (boceprewir), 200 mg, kapsułki twarde, 336 kapsułek, kod EAN: 5909990896325, stosowany w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C, ICD-10 B.18.2”, w populacji dorosłych pacjentów z genotypem 1:*

- *wcześniej nieleczonych przeciwwirusowo ze zwłóknieniem wątroby w stopniu przynajmniej 2. w skali Scheuera o genotypie rs 12979860 IL 28 C/T, bądź*
- *po niepowodzeniu wcześniejszej terapii, o 0. lub 1. stopniu zwłóknienia wątroby w skali Scheuera,*

**Uzasadnienie**

*W Polsce obecnie jest realizowany program leczenia chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C z genotypem 1 w schemacie trójlekowym z boceprewirem, jako jednym z inhibitorów proteazy pierwszej generacji.*

*Opiniowany program lekowy zakłada rozszerzenie populacji leczonej schematem trójlekowym w stosunku do obecnie obowiązującego programu lekowego u dorosłych z genotypem 1. Do przedstawionego wniosku Rada ma następujące uwagi:*

1. *Terapia trójlekowa z boceprevirem gwarantuje wysoką skuteczność terapii zakażeń genotypem 1HCV w porównaniu z terapią dwulekową: pegylowanym interferonem alfa (Peg INF) + Ribawiryną (RBV), czego dowodem są wyniki badań klinicznych 3 fazy, według których powoduje eliminację zakażenia HCV wyrażoną wskaźnikiem SVR (trwałej odpowiedzi wirusologicznej) u 68% chorych dotychczas nie leczonych (u 40% leczonych wcześniej Peg INF + RBV)(Poordad2011(1) – odnośniki do piśmiennictwa jak w analizie weryfikacyjnej AOTM-OT-4351-35/2014), 75% chorych po nawrocie po uprzednim leczeniu (29% w przypadku terapii standardowej)(Bacon 2011), 52% chorych leczonych ponownie z częściową odpowiedzią lub całkowitym brakiem odpowiedzi na uprzednie leczenie (u*



7% wcześniej leczonych Peg INF + RBV) (Bacon 2011), 50% chorych z zaawansowanym włóknieniem wątrobowym (u 39% wcześniej leczonych Peg INF + RBV)(Poordad 2011(1)).

2. *Polska jest jedynym krajem UE, który stosuje limitowanie dostępu do terapii poprzez ocenę genotypu pacjenta. Wszystkie rekomendacje eksperckie wykluczają stosowanie genotypowania IL28B w procesie kwalifikacji do leczenia. Wg EASL – „IL28B genotyping has no role in the indication for treating hepatitis C”, a wg rekomendacji Polskiej Grupy Ekspertów HCV – „genotypowanie IL28B przy kwalifikowaniu pacjentów do terapii jest zbędne, gdyż ogranicza dostęp do terapii nie dostarczając korzyści farmakoekonomicznych” (Halota W., Flisiak R., Boroń-Kaczmarek A, i wsp., Przegl. Epidemiol. 2014:68(3),476-74). Utrzymywanie tego kryterium w proponowanym programie lekowym jest nieuzasadnione ze względów merytorycznych, etycznych i farmakoekonomicznych, gdyż powoduje wykluczenie ze stosowania terapii trójlekowej grupy pacjentów nieleczonych z genotypem CC IL28B, która mogłaby uzyskać najwyższą, bo około 90% skuteczność terapii.*
3. *Przedstawiona technologia nie uwzględnia leczenia pacjentów zakażonych genotypem 5 lub 6. Występują one w Polsce rzadko, ale powodują takie same następstwa, jakie obserwujemy przy zakażeniach innymi genotypami. Terapia tych zakażeń jest rekomendowana przez EASL, AASLLD, PGE-HCV.*
4. *Badania odnalezione w wyniku przeglądu systematycznego wnioskodawcy nie pozwalają na ocenę skuteczności i bezpieczeństwa populacji docelowej omawianego programu lekowego. Badania włączone do analizy dotyczyły populacji podobnych do populacji docelowej (wyniki analizy post hoc). W badaniach przedstawionych przez wnioskodawcę zastosowano także inną skalę oceniającą stopień zwłóknienia wątroby (skala Metavir) niż skala użyta w opisie programu lekowego, którego dotyczy wniosek (skala Scheuera).*
5. *Kontrowersje wzbudza również kwalifikacja chorych z brakiem zwłóknienia wątroby lub we wczesnych fazach zwłóknienia do terapii trójlekowej. Wg rekomendacji amerykańskich AASLD/IDSA 2014 – „zalecane jest rozważenie wstrzymania się od rozpoczęcia terapii antywirusowej u osób z brakiem zwłóknienia (F0 wg skali Metavir) oraz we wczesnych fazach zwłóknienia (F1 lub F2 w skali Metavir) w celu poczekania na terapię alternatywną, potencjalnie bardziej skuteczną czy przynoszącą mniej zdarzeń niepożądanych”. Wg zaleceń europejskich EASL 2014 „u pacjentów z brakiem zwłóknienia wątroby (F0 w skali Metavir) oraz z wczesnymi fazami zwłóknienia (F1-2 w skali Metavir) podjęcie terapii powinno być rozpatrzone indywidualnie, biorąc pod uwagę specyficzne wskazania”. Wg polskich rekomendacji 2014 „w przypadku trudności w dostępie do leków w pierwszej kolejności powinno się leczyć chorych z włóknieniem równym lub powyżej 1.”. Przeczy to przyjętemu w proponowanym programie założeniu –*

*kwalfikowaniu pacjentów z włóknieniem w stopniu 0 lub 1. Wg tej samej grupy ekspertów pacjenci z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C z genotypem 1 i zaawansowanym włóknieniem F4 powinni być poddani tzw. „terapii bezinterferonowej” ze względu na istotne objawy niepożądane i profil bezpieczeństwa boceprewiru.*

*Nasuwa się także pytanie, skąd mogą się wziąć pacjenci kwalifikowani do programu po niepowodzeniu wcześniejszej terapii ze skalą zwłóknienia 0 lub 1, jeśli do programu kwalifikowano TYLKO pacjentów ze skalą zwłóknienia minimum 2?*

6. *Również z analizy ekonomicznej wynika, iż proponowana technologia medyczna jest nieopłacalna kosztowo przy niepewnych parametrach użyteczności w grupie pacjentów poprzednio leczonych nieskutecznie. Dobór komparatora nie pozwala na prawidłową ocenę skutków ekonomicznych proponowanego rozszerzenia populacji pacjentów.*

.....  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Rafał Suwiński

**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. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-OT-4351-35/2014, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Victrelis (boceprewir) w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C, ICD-10 B.18.2””, data ukończenia: 7 stycznia 2015 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wyżej wskazanych:

1. Halota W., Flisiak R., Boroń-Kaczmarska A, i wsp., Przegl. Epidemiol. 2014;68(3),476-74