



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 57/2015 z dnia 7 maja 2015 roku  
w sprawie oceny leku Viekirax (parytaprewir, rytonawir, ombitaswir),  
EAN 8054083006888, w ramach programu lekowego „Leczenie  
przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią  
bezinterferonową, ICD-10 B.18.2”

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Viekirax (parytaprewir, rytonawir, ombitaswir), tabletki powlekane, kod EAN: 8054083006888, stosowanego w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową, ICD-10 B.18.2” we wnioskowanym kształcie.*

*Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Viekirax (parytaprewir, rytonawir, ombitaswir), tabletki powlekane, kod EAN: 8054083006888, stosowanego w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową, ICD-10 B.18.2”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go pacjentom bezpłatnie, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady:*

- w punkcie 1.1 w kryteriach kwalifikacji do programu należy zaznaczyć, że warunki 1, 2, 3 i 4 powinny być spełnione łącznie,*
- w punkcie 1.1.3 (Świadczeniobiorcy) Rada proponuje zmienić istniejący zapis na: „włóknienie wątroby przynajmniej na poziomie 3 w pięciostopniowej skali (0-4), oceniane przy pomocy elastografii wątroby, wykonanej techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa lub biopsji wątroby”,*
- w punkcie 1.15 (Badania diagnostyczne ...) Rada proponuje zmienić istniejący zapis na: „Badania określające zaawansowanie włóknienia wątroby – zalecana jest elastografia wątroby wykonana techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa lub biopsja wątroby. W przypadku podejrzenia współistnienia chorób wątroby o innej etiologii, niezgodności wyniku badania nieinwazyjnego ze stanem klinicznym chorego lub rozbieżności pomiędzy wynikami różnych badań nieinwazyjnych zalecane*



jest wykonanie biopsji wątroby (o ile nie jest ona przeciwwskazana), której wynik ma wówczas znaczenie rozstrzygające”.

- Rada Przejrzystości nie akceptuje zaproponowanego mechanizmu podziału ryzyka. Wielkość proponowanego RSS nie powoduje znaczących zmian w efektywności kosztowej terapii, szczególnie w podgrupie pacjentów dotychczas nieleczonych. Wskazana jest modyfikacja instrumentu podziału ryzyka w sposób umożliwiający osiągnięcie poziomu efektywności kosztowej w analizowanych podgrupach.
- W związku z bardzo znacznym wzrostem wydatków, związanych z refundacją wnioskowanej technologii, Rada sugeruje ograniczenie populacji docelowej, np. do pacjentów, u których zastosowanie klasycznych schematów (dwu- i trójlekowych), opartych na IFN nie jest możliwe z powodu przeciwwskazań, nietolerancji lub nieskuteczności wcześniejszej terapii lub do pacjentów z zaawansowanym włóknieniem wątroby w stopniu co najmniej 3.

#### **Uzasadnienie**

1. Opiniowany program lekowy dotyczy terapii bezinterferonowej przewlekłego zapalenia wątroby wywołanego wirusem zapalenia wątroby typu C, w populacji dorosłych pacjentów z genotypem 1 lub 4 z objawami włóknienia wątroby oraz u osób, u których istnieją przeciwwskazania do leczenia interferonem lub nietolerancja wcześniejszej terapii interferonem, bez względu na stopień zaawansowanie włóknienia. Proponowana terapia obejmuje stosowanie leków należących do grupy środków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (DAA). Natomiast w chwili obecnej, jako terapia pierwszego rzutu, stosowany jest schemat dwulekowy, oparty na pegylowanym interferonie alfa oraz rybawirynie, zarówno w genotypie 1 jak i 4. W przypadku niepowodzenia terapii, możliwe jest zastosowanie schematu trójleckowego z wykorzystaniem telapreviru lub bocepreviru, jednakże jedynie u pacjentów z genotypem 1. W przypadku genotypu 4, opcją terapeutyczną pozostaje jedynie leczenie objawowe lub stosowanie interferonu naturalnego. Zgodnie z najbardziej aktualnymi wytycznymi EASL, 2015, w leczeniu pacjentów z zapaleniem wątroby wywołanym HCV, nie rekomenduje się stosowania schematów terapeutycznych dwulekowych, opartych na interferonie i rybawirynie, także w skojarzeniu z lekami z grupy DAA I generacji. Jednocześnie dopuszcza się stosowanie wymienionych

- schematów w niedostępności leków wchodzących w schematy terapii bezinterferonowej.
2. W badaniach klinicznych umiarkowanej i wysokiej jakości wykazano, że terapia z wykorzystaniem schematów bezinterferonowych jest znacząco skuteczniejsza od terapii dwu- i trójlekowych opartych na interferonie, z wykorzystaniem telapreviru. Nowe schematy (porównania pośrednie, z wyjątkiem nieopublikowanych badań MALACHITE 1 i 2) pozwalają na trwałą odpowiedź wirusologiczną (SVR) sięgającą (w zależności od genotypu wirusa) od 95 do 100% chorych, zarówno w populacji pacjentów uprzednio nieleczonych (Feld, 2014 – SAPPHIRE 1; Ferenci 2014 – PEARL 3; Ferenci 2014 – PEARL 4; Poordad 2014 - TURQUOISE II); jak i w przypadku nieskuteczności terapii dwulekowej (Zeuzem, 2014 – SAPPHIRE 2; Andreone 2014 – PEARL 2; Poordad 2014 - TURQUOISE II; Luo 2014 - MALACHITE 1 i 2). Biorąc pod uwagę fakt bardzo niskiego odsetka nawrotów zakażenia w grupie osób leczonych z wykorzystaniem tych schematów, wskazuje to na praktyczne wyleczenie pacjentów. Należy zauważyć, że terapia ta zapewnia znacząco wyższą skuteczność, niż tradycyjny schemat dwulekowy oparty na pegylowanym interferonie i rybawirynie, dla której SVR wynosiła około 50% dla HCV z genotypem 1 i około 60% dla HCV z genotypem 4, a także schemat trójlekowy z udziałem telapreviru lub bocepreviru (SVR wynoszący około 65–75%). Według wytycznych EASL (2015), zastosowanie dotychczasowego schematu dwulekowego i trójlekowego jest akceptowalne jedynie warunkowo, do czasu dostępności schematów bezinterferonowych.
  3. Wyniki analizy ekonomicznej wykazały, że stosowanie wnioskowanej technologii w części analizowanych podgrup nie jest efektywne kosztowo (w szczególności w podgrupach wcześniej nieleczonych pacjentów). Analiza wpływu na budżet wykazała, że rozpoczęcie finansowania wnioskowanej technologii wiąże się z bardzo znacznym inkrementalnym wzrostem wydatków budżetowych, wynoszących [redacted] w pierwszym roku refundacji (z RSS) i stabilizującym się w kolejnych latach refundacji na poziomie około [redacted] (z RSS). Proponowana terapia jest kosztowo efektywna tylko w niektórych subpopulacjach pacjentów. Proponowany instrument podziału ryzyka nie wpływa znacząco na poziom efektywności kosztowej. Pomimo jednoznacznej pozycji wnioskowanej technologii w rekomendacjach klinicznych, technologia ta jest dotychczas

*refundowana ze środków publicznych jedynie w Szwajcarii w ograniczonej populacji pacjentów z włóknieniem w stopniu F3 i F4.*

4. *Odnosząc się do wątpliwości związanych z zastosowaniem biopsji wątroby, jako badania weryfikującego stopień włóknienia, Rada stwierdza, że biopsja wątroby przez wiele lat była standardowym badaniem, pozwalającym na ocenę aktywności i histologicznej progresji przewlekłego zapalenia wątroby. Według aktualnych zaleceń (EASL, 2015), w celu oceny progresji choroby oraz nasilenia włóknienia powinny być wykorzystywane metody nieinwazyjne, ze szczególnym uwzględnieniem elastografii. Ocena metodami nieinwazyjnymi powinna uwzględniać łączne zastosowanie markerów surowiczych, a także badań obrazowych (AASLD, 2014; CASL, 2015). Wykonanie biopsji powinno być rozważane w przypadkach wątpliwych diagnostycznie, jak również w przypadku podejrzenia etiologii mieszanej (np. towarzyszącej infekcji HBV czy choroby autoimmunologicznej). Metody nieinwazyjne zapewniają odpowiednią czułość w różnicowaniu obecności i nieobecności marskości, natomiast mają mniejszą czułość w zakresie różnicowania pomiędzy poszczególnymi stopniami nasilenia włóknienia (EASL 2015).Wszyscy eksperci kliniczni poproszeni o opinię na temat wnioskowanej technologii jednoznacznie popierają jej finansowanie ze środków publicznych.*

.....  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Michał Myśliwiec

**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 2015r., poz. 345), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMiT-OT-4351-8/2015, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Viekirax (parytaprewir, rytonawir, ombitaswir) i Exviera (dazabuwir) w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową, ICD-10 B.18.2”, kwiecień 2015 r.

## 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 o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy: AbbVie Polska Sp.z o.o.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** AbbVie Polska Sp.z o.o.