

Rekomendacja nr 44/2015

z dnia 25 maja 2015 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego ceny zbytu leku
Hexvix (heksyl aminolewulinianu), proszek i rozpuszczalnik do
sporządzania roztworu do podania do pęcherza moczowego, 85 mg,
1 fiol. w ramach programu lekowego: "Leczenie raka pęcherza
moczowego z wykorzystaniem heksylu aminolewulinianu podczas
zabiegu przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego (ICD-10
C67)"**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Hexvix (heksyl aminolewulinianu), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do podania do pęcherza moczowego, 85 mg, 1 fiol. w ramach programu lekowego: "Leczenie raka pęcherza moczowego z wykorzystaniem heksylu aminolewulinianu podczas zabiegu przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego (ICD-10 C67)" z poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatnie, w ramach nowej grupy limitowej.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe potwierdzają zasadność stosowania heksylu aminolewulinianu, jako fotouczulacza w elektroresekcji przezcewkowej.

Zastosowanie metody fotodynamicznej zwiększa wykrywalność raka pęcherza w porównaniu do cystoskopii w świetle białym. Parametr ten jest niezwykle ważny w przypadkach, w których występuje wysokie ryzyko nawrotu w krótkim czasie od resekcji.

Zgodnie z wynikami badań klinicznych, stosowanie wnioskowanej technologii w porównaniu do obecnie stosowanej (elektroresekcji przezcewkowej w świetle białym, bez fotouczulacza) wiąże się z wyższą czułością oraz porównywalną swoistością. Wzrost czułości oznacza szansę na bardziej doszczętne wycięcie nowotworu z pęcherza moczowego. Co może mieć przełożenie na skuteczność zabiegu mierzoną czasem do nawrotu choroby.

Dostępne dowody naukowe wskazują, że oceniana technologia jest wysoce opłacalna, ale wartość inkrementalnego wskaźnika kosztów-użyteczności w dużej mierze zależy

od swoistości technologii (wpływ na niepewność oszacowań). Należy jednak mieć na względzie, że w tym przypadku swoistość technologii może zależeć w pewnym stopniu także od doświadczenia personelu, który przeprowadza resekcję. Wykorzystanie w obliczeniach innej wartości swoistości (wartość swoistości dla komparatora o 17% wyższa w analizie wrażliwości niż w analizie podstawowej wnioskodawcy) wskazało, że wnioskowana technologia generuje większe koszty i gorsze wyniki zdrowotne. Ze względu na wspomnianą powyżej niepewność oszacowań należałoby dążyć do obniżenia ceny wnioskowanego produktu.

Ze względu na relatywnie niski wpływ na budżet (2,8 mln zł-4,3 mln zł) i powiązanie technologii z zabiegiem rozliczanym w ramach JGP, zasadne wydaje się rozważenie czy koszty administracyjne prowadzenia programu lekowego uzasadniają refundację produktu leczniczego Hexvix w ramach tej kategorii dostępności refundacyjnej.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Hexvix (heksyl aminolewulinianu) proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do podawania do pęcherza moczowego, 85 mg, 1 fiol., kod EAN: 5909990420223, dla którego proponowana we wniosku o objęcie refundacją cena zbytu netto wynosi [REDACTED]. Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej z wniosku refundacyjnego złożonego do Ministerstwa Zdrowia to: lek stosowany w ramach programu lekowego, z poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatnie, w ramach nowej grupy limitowej. Podmiot odpowiedzialny nie przedstawił propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Rak pęcherza moczowego (RPM) stanowi około 5% zdiagnozowanych nowotworów złośliwych. Występuje trzykrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet. 98% zdiagnozowanych pacjentów to mężczyźni po 45 roku życia. Szczyt zachorowalności przypada na grupę wiekową 80-84 lata. Około 75%-85% nowo zdiagnozowanych przypadków jest ograniczone do pęcherza moczowego. W pozostałych przypadkach występują już odległe przerzuty (najczęściej do płuc).

W 2012 zdiagnozowano 6 589 (5115 u mężczyzn, 1474 u kobiet) nowych przypadków nowotworu złośliwego pęcherza moczowego. Natomiast z jego powodu zmarło 3224 (2550 mężczyzn, 674 kobiet).

Podstawowym objawem RPM jest krwimocz. U pacjenta u którego wystąpił ten objaw należy wykonać: podstawowe badania laboratoryjne, badanie ogólne moczu, rentgenografię klatki piersiowej, ultrasonografię przezpowłokową (TAUS – ang. *transabdominal ultrasound*) jamy brzusznej i narządów moczowych. Jednakże ostateczne rozpoznanie RPM dokonuje się na podstawie badania cystoskopowego i oceny patomorfologicznej materiału pobranego metodą elektroresekcji przezcewkowej (TURBT – ang. *transurethral resection of the bladder tumour*).

Alternatywna technologia medyczna

Według analiz wnioskodawcy komparatorem dla omawianej technologii jest zabieg TURBT wykonywany bez użycia fotouczulacza w świetle białym (TURBT-WLD – ang. *Transurethral resection of bladder tumor - White light diagnosis*).

Zgodnie z załącznikiem 9 do zarządzenia nr 89/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 19 grudnia 2013 roku (JGP), Przewcwkowa diagnostyka fotodynamiczna (ICD-9: 57.35) rozliczana jest jako zabiegi endoskopowe na pęcherzu moczowym - 5.51.01.0011026 - L26. W opisie procedury nie wymieniono heksylu aminolewulinianu (ani innej substancji), jednak wycena świadczenia pozwala na pokrycie kosztów preparatu.

Opis wnioskowanego świadczenia

Heksyl aminolewulinianu wykazuje większe powinowactwo do porfiryń w zmianach chorobowych w porównaniu do prawidłowego nabłonka pęcherza moczowego. Po podaniu i naświetlaniu niebieskim światłem, miejsca w których zgromadził się HAL rozpoznawane są za pomocą metody fluorescencyjnej.

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.

Ocenę produktu leczniczego Hexvix oparto na następujących dowodach naukowych:

- 9 badań porównujących zabieg PDD z wykorzystaniem HAL jako procedury dodanej do TURBT-WLD w porównaniu do samej TURBT-WLD: Dragoescu 2011, Geavlete 2010, Geavlete 2011, Gkritsios 2013, Hermann 2011, Karaolides 2012, Neuzillet 2014, O'Brien 2013, Stenzl 2010.
- 21 badań jednoramiennych, które w większości miały na celu ocenić trafność diagnostyczną PDD z wykorzystaniem HAL (stosowanego w ramach TURBT): Blanco 2010, Charbit 2014, Colombo 2007, Ferre 2013, Geavlete 2009, Grossman 2007 / Fradet 2007, Hendricksen 2006, HeRo (Lapini 2012), Horstmann 2014, Jichlinski 2003, Jocham 2005, Lee 2012, Loidl 2005, Osaghe 2014, Ray 2008, Ray 2009A, Ray 2009B, Saint 2010, Schmidbauer 2004, Schmidbauer 2009, Witjes 2005.

Jakość metodyczna randomizowanych badań wahała się od niskiej (1/5 pkt) do średniej (3/5 pkt) w skali Jadad, zaś długość okresu obserwacji wynosiła od 4 tygodni do 54,6 miesiąca.

Według danych przedstawionych przez wnioskodawcę poszczególne badania kliniczne wykazały istotną statystycznie przewagę TURBT-PDD vs TURBT-WLD:

- w 1 na 6 przedstawionych stosownie wiązało się z ponad dwukrotnie niższym ryzykiem nawrotu choroby po 3-4 miesiącach (RR=0,46 [95% CI: 0,21; 0,97]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 12 (NNT=12 [7;198])
- w 1 na 3 przedstawione stosownie wiązało się z prawie dwukrotnie niższym ryzykiem nawrotu choroby po 6 miesiącach (RR=0,55 [95% CI: 0,30; 0,98]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 11 (NNT=11 [6;230])
- w 1 na 4 przedstawione stosownie wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka nawrotu choroby po 9 miesiącach o 16% (RR=0,84 [95% CI: 0,72; 0,99]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 12 (NNT=12 [6;191])
- w 1 na 5 przedstawionych liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 6 (NNT=6 [4;230])

- w 1 na 2 przedstawione stosownie wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka nawrotu choroby w ciągu 2 lat o 32% (RR=0,68 [95% CI: 0,49; 0,95]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 7 (NNT=7 [4;46])
- w 1 na 3 przedstawione stosownie wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka nawrotu choroby w ciągu 3 lat o 31% (RR=0,69 [95% CI: 0,51; 0,93]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 7 (NNT=7 [4;31])
- w 1 na 3 przedstawione stosownie wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka nawrotu choroby w okresie obserwacji dłuższym niż 4 lata o 30% (RR=0,70 [95% CI: 0,53; 0,92]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 7 (NNT=7 [4;31])

Natomiast metaanaliza badań w każdym okresie wykazała istotną statystycznie przewagę stosowania TURBT-PDD vs TURBT-WLD:

- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby po 3-4 miesiącach o 26% (RR=0,74 [95% CI: 0,61; 0,91]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 15 (NNT=15 [9;47])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby po 6 miesiącach o 18% (RR=0,82 [95% CI: 0,68; 0,97]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 14 (NNT=14 [8;108])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby po 9 miesiącach o 21% (RR=0,79 [95% CI: 0,68; 0,92]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 11 (NNT=11 [7;32])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby po 12 miesiącach o 30% (RR=0,70 [95% CI: 0,55; 0,89]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 10 (NNT=10 [6;28])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby po 9-12 miesiącach o 22% (RR=0,78 [95% CI: 0,68; 0,90])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby w ciągu 2 lat o 32% (RR=0,68 [95% CI: 0,50; 0,91]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 8 (NNT=8 [5;31])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby w ciągu 3 lat o 24% (RR=0,76 [95% CI: 0,62; 0,94]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 9 (NNT=9 [5;39])

Żadne z przedstawionych badań oraz w wynik ich metaanalizy nie wskazuje na istotną statystycznie skuteczność wnioskowanej technologii nad TURBT-WLD w odniesieniu do progresji choroby.

Do oceny czułości oraz swoistości wnioskowanej technologii skumulowano dane z badań jednoramiennych oraz badań randomizowanych. Zgodnie z analizą z poziomu pacjenta uzyskane wyniki PDD vs WLD to:

- Zmiany ogółem :
 - Czułość: 88% vs 67%
 - Swoistość: 69% vs 69%
- Zmiany CIS:
 - Czułość: 86% vs 71%
 - Swoistość: 82% vs 72%

Natomiast analiza z poziomu biopsji wykazała:

- Zmiany ogółem :
 - Czułość: 93% vs 72%
 - Swoistość: 50% vs 65%
- Zmiany CIS:
 - Czułość: 91% vs 57%

W ramach wyszukiwania Agencji odnaleziono dodatkowo jedno badanie obserwacyjne dotyczące trafności diagnostycznej Palou 2015. W publikacji tej wykazano, że analiza z poziomu biopsji dla porównania PDD vs WLD wykazała wyższą całkowitą czułość diagnostyczną (93,2% vs 76,5%, $p < 0,001$), ale mniejszą swoistość PDD (74,1% vs 87,3%, $p < 0,001$). Analiza z poziomu pacjenta nie wykazała różnic w czułości (95,0% vs 94,5%).

Bezpieczeństwo

W wyniku metaanalizy randomizowanych badań klinicznych włączonych do analizy wykazano ponad 25 krotnie wyższe ryzyko wystąpienia w ciągu 9-12 miesięcy obserwacji zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (RR: 25,35 [95%CI: 4,83; 132,98]). Dla pozostałych punktów końcowych nie wykazano istotnej statystycznie różnicy.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych należy: skurcz pęcherza, bolesne lub utrudnione oddawanie moczu, ból pęcherza oraz krwimocz.

Ograniczenia

Należy podkreślić, że istnieją czynniki wpływające na wiarygodność analizy klinicznej wnioskodawcy.

- Populacja przedstawiona w analizie jest szersza niż opisywana kryteriami włączenia do proponowanego programu lekowego, co stanowi ograniczenie w przełożeniu wyników analizy na praktykę kliniczną.
- Wnioskodawca przeprowadził metaanalizę randomizowanych badań w poszczególnych okresach. Dla każdego z nich większość wyników nie była istotna statystycznie. Żadne z badań nie wykazało, że stosowanie wnioskowanej technologii w porównaniu do TURBT-WLD wiąże się z niższym ryzykiem nawrotu po 12 miesiącach. Dopiero metaanaliza wykazała znamienność statystyczną.
- Wyniki poszczególnych badań w konkretnych okresach, znacznie się od siebie różnią. Dla przykładu: ryzyko nawrotu po 3-4 miesiącach w badaniu Kraolides 2012 wynosi 0,18, a w O'Brien 2013 1,16.
- W odnalezionym przez Agencję badaniu obserwacyjnym, autorzy wskazywali na znaczną rozbieżność w wynikach pomiędzy poszczególnymi ośrodkami, co może wynikać z doświadczenia danych jednostek w wykonywaniu zabiegów TURBT.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

W ramach złożonych analiz, wnioskodawca nie przedstawił instrumentu podziału 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.

Oszacowany na 2015 rok próg opłacalności wynosi 119 577 zł (3 x 39 859 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 wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Wnioskodawca w swoich analizach przeprowadził analizę kosztów-żyteczności z perspektywy płatnika publicznego (tożsamy z perspektywą wspólną) w dożywotnim horyzoncie czasowym (40 lat). Oceniono opłacalność stosowania procedury fotodynamicznej z użyciem HAL w terapii uzupełniającej zabieg TURBT względem TURBT-WLD, w populacji zgodnej z załączonym proponowanym programem lekowym.

Zgodnie z wyliczeniami wnioskodawcy ICUR wynosi 4 997,19 PLN, natomiast cena progowa przy której koszt uzyskania jednego QALY w przypadku stosowania HAL w terapii uzupełniającej zabieg TURBT zamiast TURBT-WLD jest równy aktualnemu progowi opłacalności, wynosi 5 166,34 PLN.

W ramach obliczeń własnych Agencja przeprowadziła analizę wrażliwości w której użyto innych wartości dla czułości i swoistości niż wykorzystane w oszacowaniach wnioskodawcy. Do modelu wnioskodawcy zaimplementowano dane z wytycznych EAU 2015 dotyczących wszystkich fotouczulaczy (łącznie z HAL). Różnica pomiędzy wartościami czułości podanymi u wnioskodawcy, a w wytycznych nie była znaczna. Lecz w przypadku swoistości nastąpiła zmiana na niekorzyść wnioskowanej technologii. Zgodnie z wytycznymi swoistość WLD wynosi 0,81 (0,69 w analizach wnioskodawcy), a PDD 0,63 (0,69 w analizach wnioskodawcy). Zmiana tych wartości spowodowała, że technologia, dla której ICUR był bardzo korzystny stała się terapią wysoce zdominowaną (ICUR=-201 025). Wynik ten dowodzi, że na opłacalność wnioskowanej technologii w znacznej mierze ma swoistość, która jest z definicji ilorazem wyników prawdziwie negatywnych do sumy wyników prawdziwie negatywnych i fałszywie pozytywnych. Na wynik ten może mieć znaczący wpływ doświadczenie lekarza przeprowadzającego zabieg.

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. nr 122, poz.696 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.

Okoliczności opisane art. 13 ust 3 ustawy o refundacji nie zachodzą, gdyż aktualnie przedstawione randomizowane badanie kliniczne dowodzące wyższości nad aktualnie refundowanym komparatorem (TURBT-WLD).

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.

W ramach analizy wpływu na budżet wnioskodawca przeprowadził oszacowania mające na celu określenie przewidywanych wydatków z perspektywy płatnika publicznego (tożsamy z perspektywą wspólną) w przypadku objęcia refundacją wnioskowanej technologii w populacji zgodnej z załączonym projektem programu lekowego. Obliczenia przedstawiono w 5-letnim horyzoncie czasowym (2015-2019), w którym to liczba pacjentów u których wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku wzrośnie od 1 607 do 2 903 pacjentów rocznie.

Zgodnie z wyliczeniami wnioskodawcy prognozowany wzrost całkowitych wydatków płatnika publicznego wynosić będzie:

- 2 785 484 w 2015 r
- 3 294 584 w 2016 r
- 3 859 767 w 2017 r
- 4 359 866 w 2018 r
- 4 223 387 w 2019 r

W modelu wnioskodawcy odnoszącym się do analizy wpływu na budżet w ramach weryfikacji wykryto nieścisłości oraz drobne błędy obliczeniowe. Po wprowadzeniu poprawek inkrementalne wydatki związane z refundacją wnioskowanej technologii wzrosną od 2,8 mln PLN do 4,3 mln PLN.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy

Uwagi do zapisów programu lekowego

Ze względu na niepewność wynikającą ze znacznej zależności opłacalności wnioskowanej technologii od swoistości oraz braku zasadności ograniczania dostępu pacjentom do leczenia raka pęcherza moczowego przy zastosowaniu TURBT-PDD, wydaje się logiczne, aby zapewnić możliwość stosowania HAL w TURBT, w ramach JGP.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

W ramach analizy racjonalizacyjnej wnioskodawca zaproponował rozwiązanie polegające na zmianie podstawy limitu finansowania w grupie limitowej 120.2 *Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące – inne immunosupresanty – metotreksat do stosowania podskórnego*. Zgodnie z analizą wnioskodawcy obecna podstawa limitu jest wyznaczona niezgodnie z obowiązującymi zasadami określonymi w Ustawie dotyczącej refundacji leków z dnia 12 maja 2011 roku. Wnioskodawca przedstawił wyliczenia, gdzie podstawę limitu stanowił lek tańszy od obecnie wyznaczonego, co tym samym spowodowało wygenerowanie oszczędności dla płatnika publicznego.

Oszacowane oszczędności pokrywały wzrost wydatków, obliczony w ramach analizy wpływu na budżet wnioskodawcy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne stosowania PDD podczas zabiegu TURBT: European Association of Urology (EAU) – Babjuk 2015, The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2015, National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2015, International Consultation on Urological Diseases 2012. We wszystkich rekomendacjach poza NCCN wnioskowana technologia jest zalecana. Natomiast NCCN, rekomenduje PDD, jednakże nie wymienia konkretnych fotouczulaczy.

Odnaleziono 2 rekomendacje refundacyjne: Haute Autorité de Santé (HAS) 2012 i NICE 2015. Obie pozytywnie odnosiły się do wnioskowanej technologii.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Hexvix refundowany jest w 16 krajach (Austria, Belgia, Cypr, Czechy, Estonia, Francja, Grecja, Hiszpania, Holandia, Litwa, Łotwa, Niemcy, Portugalia, Szwajcaria, Wielka Brytania, Włochy) EU/EFTA (na 31 wskazanych). W tym w 5 o zbliżonym do Polski PKB *per capita*: Estonia, Grecja, Litwa, Łotwa, Portugalia. W 13 krajach (Austria, Cypr, Estonia, Grecja, Hiszpania, Holandia, Litwa, Łotwa, Niemcy, Portugalia, Szwajcaria, Wielka Brytania, Włochy) lek jest wydawany bezpłatnie. W Belgii i Czechach refundacja leku jest na poziomie 85%, a we Francji – na poziomie 65%. W żadnym kraju nie jest stosowany instrument dzielenia ryzyka.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 17.03.2015 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLA.4600.15.2015.4.JOS), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia ceny urzędowej produktu leczniczego Hexvix (heksyl aminolewulinianu), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do podania do pęcherza moczowego, 85 mg, 1 fiol., kod EAN: 5909990420223 w ramach programu lekowego: "Leczenie raka pęcherza moczowego z wykorzystaniem heksylu aminolewulinianu podczas zabiegu przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego (ICD-10 C67)" 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 2015 r. poz. 345), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 70/2015 z dnia 25 maja 2015 roku w sprawie oceny leku Hexvix (heksyl aminolewulinianu), EAN 5909990420223, w ramach programu lekowego „Leczenie raka pęcherza moczowego z wykorzystaniem heksylu aminolewulinianu podczas zabiegu przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego (ICD-10 C67)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości Stanowisko Rady Przejrzystości nr 70/2015 z dnia 25 maja 2015 roku w sprawie oceny leku Hexvix (heksyl aminolewulinianu), EAN 5909990420223, w ramach programu lekowego „Leczenie raka pęcherza moczowego z wykorzystaniem heksylu aminolewulinianu podczas zabiegu przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego (ICD-10 C67)”
2. Raport nr AOTMiT-OT-4351-10/2015. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Hexvix (heksyl aminolewulinianu) w ramach programu lekowego: "Leczenie raka pęcherza moczowego z wykorzystaniem heksylu aminolewulinianu podczas zabiegu przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego (ICD-10 C67)". Analiza weryfikacyjna.
3. <http://onkologia.org.pl/> - data dostępu 22.05.2015