



SPRAWOZDANIE Z PRZEBIEGU NEGOCJACJI REFUNDACYJNYCH

Produktu leczniczego **Padcev** (*enfortumabum vedotini*),
we wskazaniu:

monoterapia raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z
przerzutami u dorosłych pacjentów, którzy otrzymali wcześniej
chemioterapię opartą na pochodnych platyny i inhibitor programowanej
śmierci komórki 1 lub inhibitor ligandu programowanej śmierci komórki 1



WARSZAWA, 23 LISTOPADA 2023 ROKU

Wstęp

Komisja Ekonomiczna przeprowadziła negocjacje cenowe w przedmiocie objęcia refundacją i ustalenia warunków refundacji technologii lekowej o wysokim poziomie innowacyjności (art. 24 ust. 1 pkt 1b ustawy o refundacji) produktu leczniczego **Padcev**, we wskazaniu: monoterapia raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych pacjentów, którzy otrzymali wcześniej chemioterapię opartą na pochodnych platyny i inhibitor receptora programowanej śmierci komórki 1 lub inhibitor ligandu programowanej śmierci komórki 1 w ramach programu lekowego „ Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C65, C66, C67, C68)”.

Negocjacje dotyczyły dopuszczonych do obrotu następujących prezentacji leku:

- *Padcev, enfortumabum vedotini, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 30 mg, 1, fiol. proszku, kod GTIN 05909991487447,*
- *Padcev, Enfortumabum vedotini, Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 20 mg, 1, fiol. proszku, kod GTIN 05909991487430.*

Negocjacje odbyły się w dniach: 22 sierpnia 2023 r., 29 sierpnia 2023 r., 5 września 2023 r. i dodatkowo, na podstawie Uchwały Komisji Ekonomicznej z dnia 14 września 2024 r. w sprawie dodatkowych negocjacji, 19 września 2023 r.

Działając na podstawie art. 36 ust. 6 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, kierując się zasadami: gospodarności, rzetelności, obiektywizmu, legalizmu oraz równoważenia interesów świadczeniobiorców, podmiotów, z którymi są prowadzone negocjacje oraz płatnika świadczeń zdrowotnych, z uwzględnieniem:

1. Wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności ustalonego na dzień 15 marca 2023 r. na podstawie art. 40a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, zasad tworzenia wykazu technologii medycznych o wysokim poziomie innowacyjności, podsumowania wyników dla technologii lekowych zakwalifikowanych do oceny w ramach opracowania wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności, listą technologii lekowych zakwalifikowanych do oceny, danych dostępnych na stronie internetowej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w części dotyczącej wnioskowanej technologii;

2. Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego Nr 19/2023 z dnia 10 marca 2023 r. Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji „Padcev (enfortumab wedotyny) we wskazaniu: monoterapia raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych pacjentów, którzy otrzymali wcześniej chemioterapię opartą na pochodnych platyny i inhibitor receptora programowanej śmierci komórki 1 lub inhibitor ligandu programowanej śmierci komórki 1”;

3. maksymalnej i minimalnej CZN na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w okresie roku przed złożeniem wniosku dla danej wielkości opakowania i dawki – według danych Wnioskodawcy maksymalna i minimalna cena zbytu netto uzyskana na terytorium RP w okresie roku przed złożeniem wniosku wynosiła:

dla Padcev, enfortumabum vedotini, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 30 mg, 1, fiol. proszku, kod GTIN 05909991487447 i

dla Padcev, Enfortumabum vedotini, Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 20 mg, 1, fiol. proszku, kod GTIN 05909991487430

- t.j. cenom zbytu netto proponowanym we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu;

4. minimalnej i maksymalnej CZN uzyskanej w poszczególnych krajach UE i EFTA w ramach finansowania ze środków publicznych w okresie roku przed złożeniem wniosku dla danej wielkości opakowania i dawki. Według danych Wnioskodawcy aktualnych na dzień złożenia wniosku 4.08.2023 r. lek był dostępny w obrocie w 13 krajach UE i EFTA, w tym refundowany w 11 krajach na 30 wskazanych we wniosku.

Padcev 30 mg:

Padcev 20 mg:

Wyszukiwanie własne Komisji w bazie EURIPID po trzecim spotkaniu negocjacyjnym dostarczyło nowych informacji:

5. informacji o rabatach i upustach oraz porozumieniach cenowych w innych państwach UE i EFTA ujawnionych przez Wnioskodawcę

6. kosztu terapii przy zastosowaniu wnioskowanego produktu (przy CHB/mg stanowiącej wynik negocjacji – dla leku Wnioskodawcy i przyjęciu pozostałych założeń z Raportu nr 19/2023 z dnia 10 marca 2023 r. dla wnioskowanego leku i możliwych do zastosowania opcji terapeutycznych i komparatorów) w porównaniu z kosztami innych możliwych do zastosowania w danym wskazaniu technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych: 1) paclitakselu; 2) docetakselu.

Oszacowany roczny koszt terapii enfortumabem vedotyiny wynosi: (365 dni uwzględniając dawkowanie w cyklu i koszt 1 dnia cyklu 28 dniowego) w porównaniu z kosztem (według danych płatnika publicznego) rocznej terapii docetakselem 39 580 zł i w porównaniu z kosztem rocznej terapii paclitakselem 1833 zł.

Oszacowany koszt terapii enfortumabem dla średniego czasu podawania w porównaniu do 9 313 zł dla paclitakselu i 431 zł dla docetakselu.

Koszt rocznej terapii enfortumabem jest od kosztu rocznej terapii paclitakselem i od kosztu rocznej terapii docetakselem. Porównania w tym zakresie dla średniego czasu podawania przyjmują wartości jeszcze bardziej niekorzystne, tj. koszt leczenia enfortumabem jest od kosztu leczenia paclitakselem i od kosztu leczenia docetakselem.

Koszt leczenia enfortumabem vedotyiny nie pozostaje w żadnej rozsądnej relacji do dodatkowego efektu zdrowotnego wynikającego z zastosowania tej technologii, który został oszacowany w w/w Raporcie na 0,24

LYG;

7. wpływu na budżet płatnika publicznego nieograniczonego CAP-em we wskazaniu populacyjnym. Wydatki płatnika na lek Wnioskodawcy, uwzględniając proponowaną CHB i ilości deklarowanych dostaw w wnioskach, w I roku wyniosą _____ w II roku wynios _____

8. wartości progu kosztowego uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustalonego w wysokości trzykrotności PKB na jednego mieszkańca - 175 926,00 zł obowiązującego w Polsce. Treść art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy o refundacji *expressis verbis* wskazuje, że w toku negocjacji Komisja Ekonomiczna bierze pod uwagę wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu - koszt uzyskania dodatkowego roku życia; wobec braku wypracowania porozumienia w wyniku 3 spotkań negocjacyjnych i dodatkowej turze negocjacji, ICUR oszacowany przez KE przy proponowanych wartościach wynosi _____ za LYG.

Komisja Ekonomiczna nie rekomendowała objęcia refundacją produktu leczniczego:

1. Padcev, enfortumabum vedotini, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 30 mg, 1, fiol. proszku, kod GTIN 05909991487447;

2. Padcev, ednfortumabum vedotini, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 20 mg, 1, fiol. proszku, kod GTIN 05909991487430

we wskazaniu monoterapia raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych pacjentów, którzy otrzymali wcześniej chemioterapię opartą na pochodnych platyny i inhibitor receptora programowanej śmierci komórki 1 lub inhibitor ligandu programowanej śmierci komórki 1 w ramach programu lekowego „ Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C65, C66, C67, C68)” na warunkach proponowanych przez Wnioskodawcę.

Podstawowe informacje o technologii (dane z Raportu oceny technologii medycznej o wysokiej innowacyjności Nr 19/2023).

CHARAKTERYSTYKA TECHNOLOGII MEDYCZNEJ

Padcev został zakwalifikowany do grupy ATC: L01FX13 - środki przeciwnowotworowe, inne środki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne. Nie zalicza się do grupy leków sierocych. Dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej otrzymał 13.04.2022 r. Wskazanie rejestracyjne produktu stanowi monoterapia raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych pacjentów, którzy otrzymali wcześniej chemioterapię opartą na pochodnych platyny i inhibitor receptora programowanej śmierci komórki 1 lub inhibitor ligandu programowanej śmierci komórki. Zalecana dawka enfortumabu wedotyny wynosi 1,25mg/kg mc. (maksymalnie do 125mg u pacjentów o masie ciała ≥ 100 kg) i podaje się ją we wlewie dożylnym w 1., 8. i 15. dniu 28-dniowego cyklu do czasu progresji choroby lub wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania objawów toksyczności.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych dopuszcza się zmniejszenie dawki. Lek posiada oznaczenie czarnego trójkąta, czyli produktu podlegającego dalszemu, dodatkowemu monitorowaniu oraz wymaga przedkładania dodatkowych okresowych raportów o bezpieczeństwie jego stosowania.

OCENA POTRZEBY ZDROWOTNEJ

Miejscowo zaawansowany lub przerzutowy rak urotelialny jest uważany za nieuleczalny ze złym rokowaniem; mediana przeżycia całkowitego waha się od 9 do 15 miesięcy. Liczba zachorowań w Polsce wynosiła w 2019 roku prawie 5500 u mężczyzn i około 1800 u kobiet. Odsetek 5-letnich przeżyć dla raka przejściowokomórkowego wynosi <50%. Rak urotelialny po wstępnym leczeniu nawraca u 50-80% chorych, a następnie ulega progresji do raka inwazyjnego w 10-25% przypadków. Rak pęcherza moczowego daje przerzuty do węzłów chłonnych, płuc, wątroby i kości. Liczba zgonów z powodu nowotworów złośliwych pęcherza moczowego wynosiła w 2019 roku ponad 4000, z czego ponad 3000 u mężczyzn i około 1000 u kobiet. Wskaźnik zgony/zachorowania wyniósł dla mężczyzn 0,57 a dla kobiet 0,55.

Zgodnie z EPAR, leczeniem z wyboru jest chemioterapia obejmująca taksany i winfluninę, ale historycznie tylko około 10% pacjentów wykazuje odpowiedź po chemioterapii opartej na platynie, niezależnie od tego, czy otrzymali wcześniej inhibitory PD-1/PD-L1. W związku z tym istnieją niezaspokojone potrzeby w zakresie skutecznych i tolerowanych terapii dla chorych, którzy nie kwalifikują się do leczenia cisplatyną lub u których występują nawroty choroby po chemioterapii zawierającej platynę.

Wytyczne PTOK 2022 zalecają u chorych na zaawansowanego raka urotelialnego po niepowodzeniu chemioterapii oraz immunoterapii jest enfortumab wedotyny (I,A) lub monoterapię paklitakselem, docetakselem lub winfluniną (I, B).

Wytyczne ESMO 2021 - enfortumab wedotyny jest zalecany jako leczenie standardowe w tej populacji (I, A), pacjentów u których nastąpił nawrót choroby po zastosowaniu wszystkich innych opcji leczenia. Można rozważyć terapię pojedynczym taksanem lub winfluniną (IV, C)

Wytyczne EAU 2022 - zaleca się podanie enfortumabu wedotyny w monoterapii pacjentom z zaawansowanym lub przerzutowym UC, leczonych wcześniej pochodnymi platyny i immunoterapii (silne), jako kolejną linię terapii wskazuje się również chemioterapię: paklitaksel, docetaksel lub winfluninę.

Ocena populacji docelowej

Oszacowania populacji zostały dokonane w oparciu o informacje (opinię ekspercką oraz część oszacowań) zawarte w opracowaniu dla leku Opdivo we wskazaniu: rak urotelialny pęcherza moczowego (ICD-10:C76) w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.¹

Zgodnie z przyjętymi założeniami oszacowania, roczna liczebność populacji docelowej wyznaczona na podstawie opinii eksperta to w wariancie maksymalnym ok. 300 osób, a w wariancie minimalnym ok. 240.

Szacowana docelowa populacja wynosi w skali roku (w okresie stabilnym): 120 – 150.

Szacowana populacja w pierwszym roku: 60 – 75.

Szacowana populacja w drugim roku: 120 – 150.

Przedstawione oszacowania obarczone są niepewnością ze względu na:

- oparcie obliczeń wyłącznie na opinii eksperckiej z roku 2019;
- brak danych z nowopowstałego programu lekowego dla raka urotelialnego.

Ze względu na przedstawione ograniczenia, należy mieć na uwadze, że oszacowana liczebność populacji kwalifikującej się do leczenia ocenianą technologią może różnić się od wskazanej w powyższych obliczeniach.

¹

Ocena jakości dowodów naukowych

Skuteczność produktu leczniczego Padcev oceniano w badaniu EV-301 - otwartym, randomizowanym, wieloośrodkowym badaniu III fazy, do którego włączono 608 pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którym podano wcześniej chemioterapię opartą na pochodnych platyny i inhibitor receptora programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) lub ligandu programowanej śmierci komórki 1 (PD-L1).

Przeprowadzono ocenę jakości badania EV-301 z wykorzystaniem skali Cochrane RoB 2.0 dla badań randomizowanych. W badaniu zidentyfikowano niskie ryzyko błędu systematycznego w 5 z 5 domen.

Badanie przeprowadzono metodą otwartej próby co mogło potencjalnie zwiększyć ryzyko stronniczości w raportowaniu wyników, które są subiektywne w ocenie i interpretacji, takich jak HRQoL czy zdarzenia niepożądane.

Drugorzędowe punkty końcowe (PFS, ORR, DCR, DOR) zostały ocenione przez badacza z wykorzystaniem kryteriów RECIST, a niezależny przegląd badań obrazowych nie został przeprowadzony. Jednakże ryzyko stronniczości badacza w tym badaniu jest uważane za zminimalizowane z uwagi na fakt, że OS jest pierwszorzędnym punktem końcowym.

Zaktualizowane wyniki zostały przedstawione jedynie dla pierwszorzędnego punktu końcowego z pominięciem pozostałych.

Wybrany komparator w postaci standardowej chemioterapii jest ogólnie zgodny z zalecanymi wytycznymi, jednakże winflunina nie jest opcją leczenia dostępną w polskiej praktyce klinicznej i dlatego dla wszystkich zbiorczych wyników dla ramienia chemioterapii należy uwzględnić odsetek pacjentów, którzy mogli otrzymać to leczenie.

Ocena siły interwencji

Mediana przeżycia całkowitego wyniosła 12,88 miesięcy (95% CI: 10,58 – 15,21 miesięcy) z zastosowaniem enfortumabu wedotyny i 8,97 miesięcy (95% CI: 8,05 – 10,74 miesięcy) dla chemioterapii. Lek Padcev w porównaniu z chemioterapią wykazywał wyższość w zakresie przeżycia całkowitego. Różnica mediany przeżycia wyniosła 3,91 miesiąca na korzyść ocenianej technologii.

Wyższy odsetek pacjentów u których uzyskano potwierdzoną ogólną odpowiedź na leczenie przemawia za wyższością enfortumabu wedotyny (40,6% [95% CI: 34,9-46,5]) w porównaniu do chemioterapii (17,9% [95% CI: 13,7 – 22,8]; $p < 0,001$). Korzystne wyniki dla leku Padcev można również zaobserwować w zakresie wskaźnika kontroli choroby.

U pacjentów, którzy uzyskali całkowitą lub częściową odpowiedź, mediana czasu trwania odpowiedzi wyniosła 7,39 miesiąca w grupie otrzymującej enfortumab wedotyny i 8,11 miesiąca w grupie otrzymującej chemioterapię. W zakresie tego punktu końcowego uzyskane wyniki nie wskazywały na wyraźną wyższość żadnej z zastosowanych terapii.

Mediana przeżycia wolnego od progresji przy zastosowaniu enfortumabu wedotyny wyniosła 5,55 miesiąca (95% CI: 5,32 – 5,82) i 3,71 miesiąca (95% CI: 3,52 – 3,94) przy zastosowaniu chemioterapii.

Ogólna częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem była porównywalna między ramionami.

Zidentyfikowano kilka zdarzeń niepożądanych specyficznie związanych z enfortumabem wedotyny. najbardziej niepokojące zdarzenia to ciężkie reakcje skórne, włączając przypadki śmiertelne, hiperglikemia i polineuropatia. Istotne znaczenie mają również zdarzenia niepożądane ze strony przewodu pokarmowego wpływające na jakość życia. Długoterminowe dane dotyczące bezpieczeństwa są ograniczone.

Ocena ekonomiczna

Na podstawie wykresu Kaplana-Meiera z badania rejestracyjnego, przy pomocy pakietu IPDfromKM w środowisku R, odczytano prawdopodobieństwo OS w wybranych punktach czasowych i przy założeniu rozkładu Gamma, a także przyjmując, że jakość życia w trakcie leczenia jest w przybliżeniu taka, jak w populacji generalnej (nie uwzględniając spadku jakości życia związanego np. z wystąpieniem działań niepożądanych), LYG może wynieść ok. 0,24 (ok. 3 mies.).

Oszacowany przez AOTMiT oczekiwany ICER wyniósł _____ w horyzoncie dożywotnim
próg opłacalności kosztowej

Dla porównania szacunkowe QALYG dla horyzontu dożywotniego obliczone przez wnioskodawcę dla CADTH wyniosło 0,31, przez TLV 0,19. Z kolei w publikacji Wu 2022 efekty inkrementalne wyniosły 0,16 – 0,17 QALY.

Z kolei wskaźniki ICUR wyniosły odpowiednio 506 439 CAD/QALY (\approx 1 659 955 PLN/QALY) dla Kanady oraz 2 259 370 SEK/QALY (\approx 957 295 PLN/QALY) dla Szwecji co znacznie przekraczało progi efektywności dla Kanady przy progu wynoszącym 50 000 CAD (\approx 223 105 PLN) za QALY. Dla Szwecji nie ma sztywnego, ustalonego progu efektywności kosztowej, jednak często wspomnianą jest wartość 500 000 SEK (\approx 211 850 PLN) za QALY, co przemawia za tym, że oceniana technologia nie jest efektywna kosztowo.

Oszacowane wartości ICER _____ próg refundacyjny, wskazując na
w stosunku do oferowanych korzyści zdrowotnych.

Należy mieć na uwadze, że w modelu farmakoekonomicznym zaproponowanym przez Agencję nie uwzględniono innych kosztów (poza kosztami leków). Dodatkowo założono, że pacjent przyjmuje lek dożywotnio, w rzeczywistości terapia będzie przerwana wcześniej (działania niepożądane, progresja). Przerwanie terapii nie oznacza bezpośredniej zależności ze zgonem, w związku z tym model przeszacowuje koszty.

Odnaleziono 2 rekomendacje refundacyjne, pozytywne oraz jedna negatywną. W przypadku 2 instytucji (NICE, AWMSG) odstąpiono od oceny i wydania rekomendacji, natomiast 1 instytucja jest w trakcie opracowywania rekomendacji (Ontario). W Kanadzie CADTH wydało pozytywną rekomendację dla tego leku, jednak pod warunkiem obniżenia jego ceny. Jako uzasadnienie podano (na podstawie badania EV-301) poprawę przeżycia w porównaniu do standardowej chemioterapii oraz dobrą odpowiedź na leczenie. W Niemczech również lek Padcev uzyskał pozytywną rekomendację G-BA. W porównaniu enfortumabu z chemioterapią G-BA jako korzyści z zastosowanej technologii wymienia przewagę w przeżyciach całkowitych oraz poprawę jakości życia. Jednocześnie podkreśla niską wiarygodność danych. Z kolei w Szkocji nie podjęto się oceny ponieważ nie wpłynął do nich wniosek o ocenę leku w omawianym wskazaniu w związku z czym wydano negatywną rekomendację dla tego produktu leczniczego.

Ocena niepewności wnioskowania

Główne ograniczenia badania EV-301 to częściowa dojrzałość wyników dla OS oraz brak długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa.

Badanie przeprowadzono metodą otwartej próby co mogło potencjalnie zwiększyć ryzyko stronniczości w raportowaniu wyników, które są subiektywne w ocenie i interpretacji, takich jak HRQoL czy zdarzenia niepożądane.

Badania nie były prowadzone w warunkach polskich. Ponad połowa pacjentów była rasy białej (51,6%), Azjaci stanowili prawie jedną trzecią (32,9%), w przypadku 14,6% nie podano informacji o pochodzeniu, pozostali byli Afroamerykanami oraz jedna osoba była rodowitym Hawajczykiem lub inny mieszkańcem wysp pacyficznych.

Przed przystąpieniem do negocjacji Komisja Ekonomiczna przeanalizowała cały dostępny jej materiał dotyczący przedmiotu postępowania, ze szczególnym uwzględnieniem skuteczności, bezpieczeństwa i warunków ekonomicznych, w tym dotyczących kosztów innych możliwych do zastosowania w danym wskazaniu technologii medycznych: docetakselu, paclitakselu, winfluniny.

Kwestiami dyskutowanymi przez Komisję Ekonomiczną przed przystąpieniem do negocjacji były:

- zapewnienie dostępności leczenia produktem leczniczym Padcev dla jak najszerszej grupy pacjentów z uwzględnieniem jakości dostępnych dowodów naukowych i możliwych mechanizmów podziału ryzyka, w tym ustalenia mechanizmu podziału ryzyka opartego o wyniki kliniczne, które czyniłyby terapię efektywną kosztowo,
- oszacowania CZN, jaka powinna być zaoferowana w Polsce poprzez uwzględnienie uzyskania efektywnego kosztu leczenia produktem na poziomie zbliżonym do 3-krotności PKB/1 mieszkańca/rok
- zaproponowanie takich instrumentów dzielenia ryzyka aby:
 - ✓ płatnik publiczny nie ponosił kosztów terapii pacjentów wyłączonych z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia w okresie od ostatniej pozytywnej oceny do momentu wyłączenia (w przypadku wyłączenia z programu podczas pierwszej oceny w programie w okresie od kwalifikacji do momentu wyłączenia),
 - ✓ zabezpieczyć roczną maksymalną wysokość kosztów płatnika publicznego na leczenie pacjentów wnioskowaną technologią.

Strategia realizowana przez zespoły negocjacyjne Komisji Ekonomicznej

Biorąc pod uwagę okoliczności opisane powyżej, wyniki przedstawionych badań klinicznych oraz zidentyfikowane obszary niepewności, przyjęto następujące założenia procesu negocjacyjnego:

1. dążenie do zapewnienia leczenia produktem leczniczym Padcev pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego zaproponowane w projekcie programu,
2. uzyskanie efektywnego kosztu leczenia produktem Padcev przy akceptowalnych warunkach cenowo-kosztowych pozostających w rozsądnej relacji z wartością 3 x PKB/1 mieszkańca w Polsce,
3. osiągnięcie racjonalnych i akceptowalnych relacji pomiędzy uzyskiwanym efektem zdrowotnym w wyniku zastosowaniem leku Padcev a ponoszonymi przez płatnika publicznego kosztami finansowania tej technologii,
4. ustalenie maksymalnego wpływu na budżet płatnika kosztu refundacji leku w I roku i w II roku, mając na uwadze zadeklarowane we wnioskach ilości dostaw leku przez Wnioskodawcę w I roku i w II roku obowiązywania decyzji,

Propozycje Komisji Ekonomicznej stano wily realizację przyjętej strategii negocjacyjnej, wynikającej z obowiązku uwzględnienia kryteriów wskazanych w art. 19 ust. 2 pkt. 1-7 ustawy o refundacji, zgodnie z którymi negocjacje cenowe mają być prowadzone, jak również realizacji obowiązku określenia w czasie negocjacji, zgodnie z dyspozycją art. 36 ust. 3 powołanej ustawy, klinicznie istotnych punktów końcowych oraz ustalania mechanizmu podziału ryzyka opartego o wyniki kliniczne, z uwzględnieniem identyfikowanych obszarów ryzyka i niepewności we wnioskowanym wskazaniu.

W trakcie prowadzonych negocjacji Komisja Ekonomiczna dążyła do wypracowania porozumienia równowżącego interes Wnioskodawcy, interese m świadczeniobiorców i płatnika publicznego w obszarach, które Wnioskodawca wskazał jako negocjowalne (możliwe do negocjacji), a które uwzględniałyby właściwości technologii i przesłanki przyjętej strategii negocjacyjnej.

Przebieg negocjacji przedstawiono poniżej, zachowując kolejność poszczególnych prezentacji leku odpowiednio:

- 1) Padcev, enfortumabum vedotini, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 30 mg, 1, fiol. proszku, kod GTIN 059099991487447,
- 2) Padcev, Enfortumabum vedotini, Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 20 mg, 1, fiol. proszku, kod GTIN 059099991487430.

I spotkanie negocjacyjne (22.08.2023 r.)

Propozycja Wnioskodawcy:

Propozycja Komisji Ekonomicznej:

I. Cena zbytu netto (CZN)

- 1) CZN 1 269,30 zł,
- 2) CZN 846,20 zł

II. RSS:

1. Oparty o wyniki kliniczne:

Zwrot do płatnika publicznego kosztów poniesionych na rzecz każdego pacjenta wyłączonego z programu lekowego zgodnie z kryteriami wyłączenia zawartymi w programie lekowym lub zgonu pacjenta leczonego w programie; koszty liczone od ostatniej pozytywnej oceny zgodnie z programem w punkcie dotyczącym monitorowania (w okresie od ostatniej pozytywnej oceny do wyłączenia, w przypadku wyłączenia przy 1 ocenie w programie od kwalifikacji do wyłączenia)

III. Inne elementy RSS:

1. Cena hurtowa brutto dostaw do świadczeniodawcy (CHB):

- 1) CHB 719,76 zł,

2) CHB 479,84 zł,

2. CAP wydatków płatnika publicznego na częsteczkę w programie:

- I rok obowiązywania decyzji: 7 778 446,30 zł,

- II rok obowiązywania decyzji: 13 420 164,00 zł,

po przekroczeniu których Wnioskodawca będzie zwracał do płatnika publicznego 100% wydatków ponad CAP.

II spotkanie negocjacyjne (29.08.2023 r.)

Propozycja wnioskodawcy:

Propozycja Komisji Ekonomicznej:

I. Cena zbytu netto (CZN):

- 1) CZN 2 538,60 zł,
- 2) CZN 1 692,40 zł

II. RSS:

1. Oparty o wyniki kliniczne:

W przypadku wyłączenia pacjenta z PL z dowolnej przyczyny przed upływem 6 miesięcy (PFS 5,6 m-ca) leczenia, Wnioskodawca dokonuje zwrotu do płatnika publicznego: kwoty 468,23 zł za każde zrefundowane na rzecz tego pacjenta opakowanie leku Padcev 30 mg od momentu włączenia pacjenta do programu do momentu wyłączenia i kwoty 312,16 zł za każde zrefundowane na rzecz tego pacjenta opakowanie leku Padcev 20 mg od momentu włączenia pacjenta do programu do momentu wyłączenia.

III. Inne elementy RSS:

1. Cena hurtowa brutto dostaw do świadczeniodawcy (CHB):

- 1) CHB 863,71 zł,
- 2) CHB 575,81 zł,

2. CAP wydatków płatnika publicznego na cząsteczkę w programie:

- I rok obowiązywania decyzji: 9 334 127,48 zł,

- II rok obowiązywania decyzji: 16 104 184,16 zł,

po przekroczeniu których Wnioskodawca będzie zwracał do płatnika publicznego 100% wydatków ponad CAP.

III spotkanie negocjacyjne (5.09.2023 r.)

Propozycja wnioskodawcy:

Propozycja Komisji Ekonomicznej:

I. Cena zbytu netto (CZN):

- 3) 3 650,00 zł,
- 4) 2 450,00 zł

II. RSS:

1. Oparty o wyniki kliniczne:

Zwrot do płatnika publicznego kosztów poniesionych na rzecz każdego pacjenta wyłączonego z PL na podstawie kryteriów wyłączenia określonych w programie; koszty liczone od ostatniej pozytywnej oceny zgodnie z programem w punkcie dotyczącym monitorowania (w okresie od ostatniej pozytywnej oceny do wyłączenia, w przypadku wyłączenia przy 1 ocenie w programie od kwalifikacji do wyłączenia) .

III. Inne elementy RSS:

1. Cena hurtowa brutto dostaw do świadczeniodawcy (CHB):

- 3) CHB 1 359,30 zł,
- 4) CHB 846,20 zł,

2. CAP wydatków płatnika publicznego na cząsteczkę w programie:

- I rok obowiązywania decyzji: 14 446 775,10 zł,
- II rok obowiązywania decyzji: 24 925 081,60 zł,

po przekroczeniu których Wnioskodawca będzie zwracał do płatnika publicznego 100% wydatków ponad CAP.

IV spotkanie negocjacyjne (19.09.2023 r.)

Propozycja wnioskodawcy:

Propozycja Komisji Ekonomicznej:

Padcev 30 mg:

- 1) Cena zbytu netto (CZN) 3 852,39 zł (odpowiadająca cenie norweskiej, gdzie produkt nie jest refundowany);
- 2) Instrumenty dzielenia ryzyka (RSS):
 - 2a) Cena hurtowa brutto dostaw do świadczeniodawcy (CHB) 3 000,00 zł pod warunkiem zwrotu do płatnika publicznego nadpłaconej kwoty wynikającej z nieosiągnięcia CHB efektywnej w wysokości _____ zł w okresie obowiązywania decyzji dla produktu Xtandti od 01.09.2019 do 31.08.2021. Wnioskodawca zwróci do płatnika kwotę równą iloczynowi ilości zrefundowanych opakowań leku Xtandti w tym okresie i różnicy między CHB efektywną jednego opakowania dla płatnika a CHB _____, jako CHB efektywną dla płatnika wskazaną przez Wnioskodawcę w piśmie z 11 czerwca 2019 r. stanowiącym podstawę decyzji organu obowiązującej do 31 sierpnia 2021 r. dla produktu Xtandti
 - 2b) Limit wydatków płatnika publicznego (CAP) ustanowiony na liczbie opakowań wskazanych we wniosku, po przekroczeniu którego Wnioskodawca będzie dostarczać produkt do świadczeniodawcy nie drożej niż po 1,08 zł

2c) Limit wydatków płatnika publicznego (CAP) na każdego pacjenta leczonego w programie w wysokości po przekroczeniu którego Wnioskodawca zwraca do płatnika kwotę przekroczenia

2d) RSS kliniczny:

- zwrot do płatnika kosztów poniesionych na rzecz każdego pacjenta wyłączonego z programu lekowego na podstawie kryteriów wyłączenia określonych w programie lub zgonu pacjenta leczonego w programie;

- koszty liczone od ostatniej pozytywnej oceny zgodnie z harmonogramem monitorowania opisanym w programie (od ostatniej pozytywnej oceny do momentu wyłączenia lub zgonu);

Padcev 20 mg:

1) Cena zbytu netto (CZN) 2 568,26 zł

2) RSS:

2a) Cena hurtowa brutto (CHB) dostaw do świadczeniodawcy 2000,00 zł pod warunkiem zwrotu do płatnika publicznego nadpłaconej kwoty wynikającej z nieosiągnięcia CHB efektywnej w wysokości w okresie obowiązywania decyzji dla produktu Xtandti od 01.09.2019 do 31.08.2021. Wnioskodawca zwróci do płatnika kwotę równą iloczynowi ilości zrefundowanych opakowań leku Xtandti w tym okresie i różnicy między CHB efektywną jednego opakowania dla płatnika a CHB jako CHB efektywną dla płatnika wskazaną przez Wnioskodawcę w piśmie z 11 czerwca 2019 r. stanowiącym podstawę decyzji organu obowiązującej o 31 sierpnia 2021 r. dla produktu Xtandti

2b) Limit wydatków płatnika publicznego (CAP) ustanowiony na liczbie opakowań wskazanych we wniosku, po przekroczeniu którego Wnioskodawca będzie dostarczać produkt do świadczeniodawcy nie drożej niż po 1,08 zł

2c) Limit wydatków płatnika publicznego (CAP) na każdego pacjenta leczonego w programie w wysokości po przekroczeniu którego Wnioskodawca zwraca do płatnika kwotę przekroczenia

2d) RSS kliniczny:

- zwrot do płatnika kosztów poniesionych na rzecz każdego pacjenta wyłączonego z programu lekowego na podstawie kryteriów wyłączenia określonych w programie lub zgonu pacjenta leczonego w programie;

- koszty liczone od ostatniej pozytywnej oceny zgodnie z harmonogramem monitorowania opisanym w programie (od ostatniej pozytywnej oceny do momentu wyłączenia lub zgonu).

W dniu 21.09.2023 r. Wnioskodawca przesłał w SOLR pismo z nową propozycją cenową stanowiącą wynik negocjacji poddany pod głosowanie Komisji Ekonomicznej na posiedzeniu w dniu 21.09.2023 r.:

Podsumowanie wyniku negocjacji

Nie osiągnięto porozumienie w zakresie:

- ceny zbytu netto

NIE osiągnięto porozumienia w zakresie instrumentów dzielenia ryzyka:

- zastosowania instrumentu dzielenia ryzyka, polegającego na zmniejszeniu kosztu jednostkowego opakowania dla świadczeniodawcy i płatnika (CHB),
- zastosowania instrumentu dzielenia ryzyka opartego o wyniki kliniczne,

- zastosowania instrumentu dzielenia ryzyka, polegającego na zabezpieczeniu maksymalnego progu całkowitych wydatków płatnika publicznego związanych z finansowaniem ocenianej technologii (CAP).

Pomimo przeprowadzenia trzech tur negocjacji i negocjacji dodatkowych nie osiągnięto porozumienia, z powodu ograniczeń leżących po stronie Wnioskodawcy, warunków w żadnym z negocjowanych obszarów: finansowych w zakresie CZN i CHB dostaw do świadczeniodawcy oraz RSS klinicznego i zabezpieczenia budżetu płatnika publicznego w postaci CAP-u wydatków w I i II roku obowiązywania decyzji i CAP-u wydatków na pacjenta leczonego w programie. Wnioskodawca propozycji Komisji nie przyjął.

Nieakceptowalnie wysoki koszt terapii jednostkowej (roczny koszt terapii pacjenta o masie ciała 70 kg do celów porównawczych), nie znajdujący uzasadnienia w dodatkowym efekcie zdrowotnym. Oszacowany w raporcie Nr 19/2023 Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji na 0,24 LYG nie uzasadnia ponoszenia kosztów enfortumabu w wysokości proponowanej przez Wnioskodawcę. RSS kliniczny nieodpowiedni

Terapia jest nieefektywna cenowo i nieużyteczna osztowo uwzględniając przegięcie cenowe i użyteczności kosztowej obowiązuje w Polsce, który w przypadku enfortumabu wedotyny przekroczony jest wielokrotnie
Nieakceptowalnie wysoki wpływ na budżet płatnika wynikający z CHB jednostkowego opakowania leku. Przyjmując do obliczeń deklarowane we wnioskach ilości opakowań (według Wnioskodawcy populacja docelowa pacjentów, tj. w I roku refundacji i w II roku refundacji), wydatki płatnika na lek Wnioskodawcy w I roku wyniosą

szacunkiem własnym a wydatkami płatnika oszacowanymi w piśmie Spółki z dnia 21 września 2023 r. – inkrementalny wzrost wydatków płatnika oszacowano w 1 roku refundacji na w 2 roku refundacji. Ponadto Komisja wskazuje na znaczną rozbieżność w oszacowaniu populacji docelowej między Wnioskodawcą i Agencją Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podstawa oceny skuteczności leczenia w RSS proponowanym przez Wnioskodawcę –

Nie uzgodniono CAP-u wydatków płatnika publicznego w I roku obowiązywania decyzji i II roku obowiązywania decyzji. Wnioskodawca Cap-ów z propozycji KE nie zaakceptował, własnej w tym zakresie nie przedstawił.

Oferta Wnioskodawcy nie równoważy interesu firmy interesem pacjentów i płatnika publicznego i nie racjonalizuje wydatków płatnika publicznego przeznaczonych na leki w przedmiotowym wskazaniu.

Uwzględniając powyższe oraz biorąc pod uwagę przebieg jak i wynik przeprowadzonych negocjacji przyjęcie propozycji Wnioskodawcy stanowiłoby naruszenie zasad statuowanych przepisami § 1 Zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 1 września 2011 r. w sprawie Komisji Ekonomicznej, w których wskazano, że Komisja realizuje zadania kierując się względami gospodarności, rzetelności, obiektywizmu, legalizmu oraz równoważenia interesów świadczeniobiorców, podmiotów, z którymi są prowadzone negocjacje oraz płatnika świadczeń zdrowotnych.

Mając na uwadze przepis art. 36 ust. 6 ustawy, tj. w przypadku wniosków, o których mowa w art. 24 ust. 1 pkt 1b tego aktu normatywnego, w braku porozumienia z Wnioskodawcą Komisja podjęła uchwały negatywne w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu dla leku Padcev. Tym samym Komisja Ekonomiczna nie rekomenduje objęcia refundacją innowacyjnej technologii lekowej pod nazwą Padcev na zaproponowanych przez Wnioskodawcę warunkach.