



Opinia Rady Przejrzystości

nr 33/2024 z dnia 4 marca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną bewacyzumab w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. leczenie cukrzycowego obrzęku plamki żółtej (DME) (ICD-10: H36.0)

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną bewacyzumab we wskazaniu pozarejestacyjnym: leczenie cukrzycowego obrzęku plamki żółtej (DME) (ICD-10: H36.0).

Uzasadnienie

Cukrzycowy obrzęk plamki (DME, diabetic macular edema) to nagromadzenie płynu w obrębie warstw siatkówki na skutek przecieku z mikronaczyń. DME występuje w przebiegu retinopatii cukrzycowej – przewlekłego powikłania mikronaczyniowego cukrzycy typu 1 i typu 2. DME jest najczęstszym powodem pogorszenia widzenia centralnego związanego z czytaniem i ostrym widzeniem, może przebiegać bilateralnie. Szacuje się, że ok. 40% osób z DME to młode osoby poniżej 45. roku życia. W Polsce DME dotyczy ok. 50–60 tys. osób z cukrzycą.

Bewacyzumab jest rekombinowanym, humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym (anty-VEGF). Lek otrzymał pozytywną Opinię Rady Przejrzystości w przedmiotowym wskazaniu 6 kwietnia 2021 r. (nr 53/2021). Standardem leczenia DME są iniekcje doszkliskowe anty-VEGF. Schemat leczenia obejmuje leczenie nasycające i leczenie podtrzymujące (PTO 2017). W przypadku braku skuteczności anty-VEGF można rozważyć m.in. zastosowanie fotokoagulacji laserowej lub dożylną terapię kortykosteroidami (ADA 2023). Wytyczne wskazują, że leczenie powinno rozpoczynać się od pięciu dawek bewacyzumabu (PTD 2023).

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ, obecnie objęte refundacją jest sześć produktów leczniczych zawierających bewacyzumab: Alymsys, Avastin, Mvasi, Oyavas, Vegzelma oraz Abevmy. Leki zawierające bewacyzumab są finansowane

w ramach programu lekowego B.70: „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki”.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla bewacyzumabu w ocenianym wskazaniu.

Wyniki wcześniejszej analizy Agencji (OT.4221.41.2021) wskazują, iż bewacyzumab stanowi opcję leczenia dla pacjentów z DME. Wyjątkiem są pacjenci z DME i niską ostrością wzroku, gdzie leczenie afliberceptem w 12-mies. horyzoncie wiązało się ze znacznie wyższą poprawą widzenia niż leczenie bewacyzumabem czy ranibizumabem (efekty nie utrzymały się po 24-mies.). Istnieją umiarkowanej jakości dowody na wyższą skuteczność afliberceptu w poprawie funkcjonowania wzroku w stosunku do ranibizumabu oraz bewacyzumabu u pacjentów z DME po pierwszym roku terapii. Korzyść anatomiczna stwierdzona była w przypadku ranibizumabu w stosunku do bewacyzumabu, ale korzyści funkcjonalne były nieznaczne.

Do aktualizacji opracowania Agencji włączono metaanalizę sieciową RCT (Virgili 2023) oraz RCT (Cornish 2021).

Do metaanalizy włączono 23 RCT i porównano skuteczność ranibizumabu (technologia referencyjna) z afliberceptem, bewacyzumabem, brolicizumabem. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w ostrości wzroku oraz w środkowej grubości rogówki po 24 miesiącach obserwacji pomiędzy ocenianymi interwencjami (Virgili 2023).

Wyniki RCT wykazały podobną skuteczność bewacyzumabu i deksametazonu w pięcioletnim okresie obserwacji. W obydwu grupach pod koniec okresu obserwacji ostrość wzroku pogorszyła się względem wartości uzyskanej bezpośrednio po 2 latach obserwacji (w obu grupach do poziomu, który był nieco powyżej wartości wyjściowej), podczas gdy centralna grubość plamki żółtej utrzymała się na stałym poziomie. Częstość operacji zaćmy i jaskry w obu grupach była porównywalna. W ramieniu deksametazonu oczy średnio otrzymywały mniej wstrzyknięć do ciała szklistego i miały wyższy wskaźnik progresji do proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej (Cornish 2021).

Rzeczywisty roczny koszt leczenia 7 060 pacjentów bewacyzumabem wynosił 166 tys. zł, przy średnim rocznym koszcie substancji czynnej na poziomie 23,53 zł na pacjenta. Przyjmując założenie, iż wszyscy pacjenci stosowaliby jeden wybrany lek, roczne koszty leczenia z wykorzystaniem wyłącznie bewacyzumabu wskazują na potencjalne oszczędności dla systemu wynoszące od 8,8 mln do 29 mln zł.

Podsumowując, biorąc pod uwagę całość dostępnych danych oraz wytyczne kliniczne, Rada uznaje za zasadne kontynuowanie finansowania bewacyzumabu we wnioskowanym wskazaniu.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023, poz. 826, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2024 poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniu innym niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: WS.422.5.2024, Aktualizacja do raportu nr OT.4221.41.2021, „Bewacyzumab we wskazaniu: leczenie cukrzycowego obrzęku plamki żółtej (DME) (ICD-10: H36.0)”, data ukończenia: 20.02.2024 r.