



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 102/2018 z dnia 22 października 2018 roku

w sprawie oceny leku Ikervis (cyclosporinum) we wskazaniu:
leczenie ciężkiego zapalenia rogówki u dorosłych pacjentów
z zespołem suchego oka, u których nie nastąpiła poprawa
pomimo stosowania preparatów sztucznych łez

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ikervis (cyklosporyna), krople do oczu, emulsja, 1 mg/ml, 30 szt., kod EAN: 4987084303585, we wskazaniu: leczenie ciężkiego zapalenia rogówki u dorosłych pacjentów z zespołem suchego oka, u których nie nastąpiła poprawa pomimo stosowania preparatów sztucznych łez, jako leku dostępnego w aptece na receptę i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zespół suchego oka jest najczęstszym spośród immunologicznie zależnych schorzeń powierzchni oka, o charakterze przewlekłym i wieloczynnikowej etiologii. Częstość występowania zespołu w polskiej populacji nie jest ściśle określona, a dane szacunkowe wahają się między 10 a 18%. W ciężkim zapaleniu rogówki z zespołem suchego oka w praktyce najczęściej stosowane są kortykosteroidy (u ok. 80% pacjentów), u ok. 19% pacjentów stosuje cyklosporynę w postaci recepturowych kropli do oczu, a u ok. 1% leki gotowe zawierające cyklosporynę (Restasis), uzyskane przez świadczeniobiorców w drodze importu docelowego (w okresie kiedy istniała taka możliwość). Żadne z wyżej wymienionych leków nie są obecnie refundowane. Lek Ikervis jest lekiem gotowym zawierającym cyklosporynę, stworzonym specjalnie dla zastosowań w okulistyce, a jego podawanie raz dziennie może w opinii wnioskodawcy zwiększać compliance pacjenta.

Dowody naukowe

Wyniki badań naukowych nie wskazują jednoznacznie na istotną przewagę wnioskowanej technologii nad innymi metodami leczniczymi w omawianym wskazaniu. W randomizowanym badaniu SANIKA u pacjentów z ciężkim zespołem suchego oka nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w odsetku pacjentów między grupą przyjmującą cyklosporynę a grupą



przyjmującą jedynie nośnik leku (28,6% vs 23,1%). W badaniu SICCANOVE, dopiero analizy post-hoc pozwoliły wyodrębnić subpopulacje, w których skuteczność wnioskowanej technologii istotnie przewyższała przyjęty komparator, ale liczebności grup były niewielkie. Oceniana interwencja wydaje się więc poprawiać stan rogówki w większym stopniu niż nośnik, choć sam nośnik również wykazuje pewną skuteczność.

Istotnym ograniczeniem analizy klinicznej jest również brak porównań z technologiami częściej stosowanymi, np. lekami recepturowymi. Nie przedstawiono badań opartych o bezpośrednie porównanie leku Ikervis z wybranymi komparatorami, tj. preparatem Restasis, albo recepturowymi kroplami z cyklosporyną. Nie ma możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego, ze względu na brak badań ze wspólnym komparatorem (Restasis), bądź ze względu zbyt duże rozbieżności w charakterystyce populacji, czasie trwania badań i stosowanym komparatorze (krople recepturowe). Wykonane w analizie wnioskodawcy zestawienie wyników badań dotyczących preparatu Ikervis i badań dotyczących preparatu Restasis ograniczono do zestawienia wyników dotyczących przewagi każdego z preparatów nad jego nośnikiem, ale wnioskowanie na tej podstawie jest obarczone dużą niepewnością. Wyniki dotyczące skuteczności praktycznej preparatu Ikervis wskazują, że wyleczenie ciężkiego zapalenia rogówki następuje u 5-11% pacjentów, w zależności od czasu trwania terapii (1-12 m-cy), natomiast o znacznego odsetka obserwuje się poprawę (Pisella 2018). Dostępne dowody wskazują jednak, że istotną poprawę w zakresie OSDI (wskaźnik zaburzeń powierzchni oka) można osiągnąć również przez stosowanie kropli recepturowych z cyklosporyną (Schrell 2012), natomiast trudno przeprowadzić wiarygodne porównanie pomiędzy tymi technologiami.

Bezpieczeństwo preparatu Ikervis wydaje się być akceptowalne, choć w badaniu SANSIKA zdarzenia niepożądane, zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE), po 12 miesiącach terapii, odnotowano u blisko trzech czwartych pacjentów, a przerwanie leczenia z powodu TEAE nastąpiło u 20%. W analizie zbiorczej badań SANSIKA i SICCANOVE zdarzenia niepożądane odnotowano u 35,9% przyjmujących Ikervis (w grupie nośnika u 20,3%).

Zwraca uwagę rekomendacja Prescrire z 2017 r., w której stwierdzono, że stosowanie cyklosporyny w kroplach (lek Ikervis) w leczeniu zespołu suchego oka może przyczyniać się do rozwoju nowotworu ze względu na immunosupresyjne właściwości tej substancji (wymaga to jednak dalszych obserwacji). Odnaleziono jednak także pozytywne rekomendacje kliniczne (NHS 2017, AAO 2016).

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przeprowadził analizę ekonomiczną, porównując Ikervis z produktem leczniczym Restasis oraz recepturowymi kroplami do oczu

zawierającymi cyklosporynę. Stosowanie produktu Ikervis, zamiast kropli recepturowych zawierających cyklosporynę, jest tak samo skuteczne, [redacted] z perspektywy wspólnej oraz płatnika publicznego [redacted]. Analiza dotycząca porównania z produktem leczniczym Restasis jest nieaktualna, ponieważ zgodnie z informacjami uzyskanymi z MZ, produkt leczniczy Restasis nie jest refundowany od listopada 2016 roku.

Analiza wpływu na budżet przewiduje [redacted] ograniczone jest niepewnością wnioskowania, ze względu na dostępność jedynie szacunkowych danych epidemiologicznych oraz brak precyzyjnych kryteriów, dotyczących okresu nieskutecznego leczenia innymi substancjami.

Zaproponowany przez wnioskodawcę RSS jest [redacted].

Odnaleziono 3 pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania ocenianej technologii w analizowanej populacji chorych (m. in. HAS i NICE), ale nie dotyczy to żadnego kraju o porównywalnym do Polski PKB per capita.

Główne argumenty decyzji

Analiza kliniczna nie wskazuje jednoznacznie na przewagę wnioskowanej technologii, w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa, nad innymi dostępnymi obecnie technologiami. [redacted]

[redacted] szacunkowe dane epidemiologiczne oraz brak refundacji w krajach o zbliżonym do Polski poziomie PKB per capita są dodatkowymi przesłankami decyzji negatywnej. Rozważyć natomiast należy refundację kropli recepturowych z cyklosporyną [redacted] o porównywalnej skuteczności.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.2.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ikervis (cyklosporyna) we wskazaniu: leczenie ciężkiego zapalenia rogówki u dorosłych pacjentów z zespołem suchego oka, u których nie nastąpiła poprawa pomimo stosowania preparatów sztucznych łez”. Data ukończenia: 11 października 2018.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (SANTEN Oy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (SANTEN Oy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (SANTEN Oy).