



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 41/2021 z dnia 6 kwietnia 2021 roku

w sprawie oceny leku Enerzair Breezhaler (indakaterol + glikopironium bromek + mometazonu furoinian) we wskazaniu: leczenie podtrzymujące astmy u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego długo działającym beta2-mimetykiem i kortykosteroidem wziewnym podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Enerzair Breezhaler (indakaterol + glikopironium bromek + mometazonu furoinian), proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 114 mcg + 46 mcg + 136 mcg, 30 kaps. (30 x 1), kod EAN: 07613421044596, we wskazaniu: leczenie podtrzymujące astmy u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego długo działającym beta2-mimetykiem i kortykosteroidem wziewnym podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 30%, pod warunkiem obniżenia urzędowej ceny zbytu leku.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wnioskowane jest objęcie refundacją produktu leczniczego Enerzair Breezhaler (indakaterol + glikopironium bromek + mometazonu furoinian) w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę i wydawanie go za [redacted]. Produkt leczniczy Enerzair Breezhaler to skojarzenie indakaterolu, długo działającego agonisty receptora beta2-adrenergicznego (ang. long-acting beta2-adrenergic agonist, LABA), glikopironium, długo działającego antagonisty receptorów muskarynowych (ang. long-acting muscarinic receptor antagonist, LAMA) i mometazonu furoinian, czyli syntetycznego kortykosteroidu wziewnego (ang. inhaled synthetic corticosteroid, ICS).



Wnioskodawca proponuje utworzenie dla wnioskowanej technologii [redacted] grupy limitowej, co jest zgodne z zapisami art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji. W uzasadnieniu wskazano, iż obecnie brak jest innych produktów z grupy leków złożonych ICS/LABA/LAMA refundowanych w leczeniu astmy.

Zaproponowana cena zbytu netto (CZN) leku Enerzair Breezhaler wynosi [redacted].

Problem zdrowotny

Astma zaliczana jest do najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego. W przebiegu astmy dochodzi do zaostrzeń, które rozwijają się gwałtownie (w ciągu minut lub godzin) albo stopniowo (w ciągu wielu godzin lub dni) i nieleczone mogą doprowadzić do śmierci. Wieloletnia niekontrolowana astma prowadzi do postępującej, nieodwracalnej obturacji oskrzeli. W Polsce chorobowość astmy kształtuje się na poziomie 5,4%. Rocznie z powodu astmy w Polsce umiera ok. 1500 osób.

Dowody naukowe

Wnioskodawca, jako komparator główny wskazał złożenie wysokich dawek FP/SAL + TIO (w co najmniej w dwóch podajnikach), uznając je za reprezentatywne dla terapii złożonej ICS + LABA + LAMA, niezależnie od rodzaju preparatu ICS/LABA. Jako komparator dodatkowy przyjęto schemat FP/SAL w wysokich dawkach z grupy ICS/LABA. Niemniej, zdaniem analityków Agencji, komparatory dla ocenianej interwencji powinny stanowić wszystkie refundowane preparaty dwuskładnikowe z grupy ICS/LABA dostępne w wysokich dawkach, które można stosować w ramach terapii ICS/LABA + LAMA oraz terapii ICS/LABA, tj.: FP/SAL, BUD/FORM, BDP/FORM.

Należy również zaznaczyć, iż w analizach nie uwzględniono możliwości zastosowania schematów zawierających LTRA, OCS czy teofilinę, które są obecnie finansowane w leczeniu astmy. Wytyczne GINA 2020 wskazują, iż u pacjentów z niedostateczną kontrolą astmy konieczne jest wdrożenie leczenia stopnia 5., w którym stosuje się wysokie dawki ICS/LABA. Ponadto pacjenta należy skierować na ocenę fenotypu oraz w razie potrzeby zastosować terapie dodatkowe (add-on): tiotropium, leczenie biologiczne lub azytromycynę (off-label). W ramach stopnia 5. można włączyć do leczenia także OCS (przy braku możliwości zastosowania innych opcji terapeutycznych). Wytyczne NICE 2021 i BTS/SIGN 2019 wskazują również na możliwość zastosowania leków antyleukotrienowych (LTRA) oraz teofiliny. Dodatkowym uzasadnieniem dla uwzględnienia szerszego zakresu komparatorów w analizie są opinie ekspertów ankietowanych przez Agencję. W procesie wyszukiwania systematycznego zidentyfikowano dwa badania RCT, bezpośrednio porównujące ocenianą technologię MF/IND/GLY, względem FP/SAL + TIO (flutikazon propionian/salmeterol + tiotropium, w dawce 1000/100 + 5 µg/dobę) (badanie

ARGON) oraz względem FP/SAL (flutikazon propionian/salmeterol, w dawce 1000/100 µg/dobę) (badanie IRIDIUM), w populacji dorosłych pacjentów z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą średnich lub wysokich dawek ICS+LABA. W badaniu ARGON,

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy terapią MF/IND/GLY i FP/SAL po 52 tygodniach terapii, w zakresie poprawy jakości życia mierzonej kwestionariuszem AQLQ-S (MD=0,06 (95% CI: -0,04; 0,16), p=0,232), czasu do wystąpienia pierwszej hospitalizacji w związku z wystąpieniem zaostrzeń astmy, czasu do zaprzestania leczenia z powodu zaostrzenia, poprawy nasilenia objawów astmy mierzonej za pomocą kwestionariusza ACQ-5, liczby inhalacji lekiem ratunkowym, odsetka dni wolnych od terapii ratunkowej, średniego dziennego nasilenia objawów, odsetka dni wolnych od objawów, odsetka nocy bez przerwania snu oraz ciężkich powikłań astmy.

IS różnice na korzyść MF/IND/GLY vs. FP/SAL odnotowano natomiast dla punktów końcowych dotyczących poprawy parametrów spirometrycznych (t-FEV1, FVC, PEF, FEF25–75%), zmniejszenia ryzyka i częstości występowania zaostrzeń, w tym ciężkich, wydłużenia czasu do pierwszego zaostrzenia ogółem, skrócenia czasu trwania zaostrzenia ogółem, poprawy kontroli astmy mierzonej kwestionariuszem ACQ-7 w 26 tyg., a w dłuższym horyzoncie czasowym również w zakresie zwiększenia prawdopodobieństwa uzyskania istotnej klinicznie poprawy kontroli astmy wg kwestionariusza ACQ 7, a także zmniejszenia średniej dawki doustnych kortykosteroidów użytych do leczenia zaostrzeń, zwiększenia odsetka dni wolnych od objawów w ciągu dnia oraz odsetka poranków wolnych od objawów.

W raporcie EPAR wskazuje się, że minimalna istotna klinicznie zmiana (MCID) dla FEV1 nie została rygorystycznie ustalona w leczeniu astmy. Natomiast prawdopodobne jest, że zmiany FEV1 o 100–200 ml mają znaczenie kliniczne. Tym samym uzyskana różnica między ocenianymi grupami MF/IND/GLY vs. FP/SAL w zakresie poprawy parametru FEV-1 w 52 tyg. uzyskała poziom istotności klinicznej (MD=145 (95% CI: 111; 180). Niemniej zgodnie z informacjami podanymi w raporcie CADTH 2021 (odwołując się do publikacji Santanello 1999) oraz informacją podaną w opinii otrzymanej od eksperta, wartość minimalnej odczuwalnej przez pacjenta poprawy FEV1 wynosi 230 ml.

Przyjmując MCID dla FEV1 na poziomie 230 ml, różnica uzyskana w badaniu IRIDIUM w zakresie poprawy FEV1 nie jest klinicznie istotna.

Problem ekonomiczny

Wg oszacowań wnioskodawcy, koszt stosowania produktu Enerzair Breezhaler, w przypadku objęcia go refundacją, [REDACTED]

[REDACTED] z perspektywy wspólnej. Oszacowane ceny zbytu netto, przy których koszt stosowania leku Enerzair Breezhaler nie jest wyższy od kosztu stosowania terapii ICS/LABA + LAMA, są [REDACTED] od ceny wnioskowanej.

Wyniki analizy ekonomicznej przeprowadzonej techniką użyteczności kosztów wskazują, że stosowanie produktu leczniczego Enerzair Breezhaler w miejsce terapii ICS/LABA jest [REDACTED]

Główne argumenty decyzji

Koszt leczenia indakaterolem/glikopironium/furoinianem mometazonu nie powinien przekraczać kosztu najtańszego obecnie refundowanego schematu uwzględniającego ICS w średniej lub dużej dawce, LABA oraz LAMA, stosowanych odrębnie lub produktach złożonych.

Indakaterol 100mcg/glikopironium 50mcg/ furoinian mometazonu 160 mcg w porównaniu z terapią indakaterol 150mcg/ / furoinian mometazonu 320 mcg wykazał wpływ na poprawę czynności płuc (mierzonej zmianą natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej [FEV1]) w 26. tyg. w RCT IRIDIUM (N = 3092).

W badaniu RCT, ARGON (N = 1 425) wykazano, iż terapia indakaterol 100mcg/glikopironium 50mcg/mometazon furoinianu jest nie gorsza (non-inferior) w porównaniu ze schematem salmeterol/flutykazon stosowanym

z tiotropium w zakresie wpływu na poprawę jakości życia mierzonej z zastosowaniem kwestionariusza AQLQ 24 tyg. leczenia.

Biorąc pod uwagę cenę zaproponowaną przez firmę wnioskującą, stosowanie produktu Enerzair Breezhaler jest mniej kosztowne z perspektywy NFZ i cechuje się zbliżoną skutecznością do terapii salmeterol/propionian flutykazonu + tiotropium. Istnieje jednak niepewność efektywności kosztowej stosowania schematu indakaterol/glikopironium/furoinian mometazonu w porównaniu do innych terapii ICS/LABA/LAMA, ze względu brak dowodów świadczących o ich porównywalnej skuteczności. W związku z powyższym, by zagwarantować opłacalność kosztową ocenianej terapii, cena produktu zawierającego indakaterol/glikopironium/furoinian mometazonu powinna być równa lub niższa od kosztu najtańszego schematu ICS plus LABA. W związku z brakiem badań RCT dowodzących wyższej skuteczności wnioskowanej technologii nad terapią ICS/LABA + LAMA zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. W związku z tym wnioskodawca przeprowadził obliczenia ceny produktu leczniczego Enerzair Breezhaler względem najtańszego preparatu z grupy ICS/LABA w skojarzeniu z TIO. Oszacowane ceny były

z perspektywy wspólnej. W celu zagwarantowania opłacalności kosztowej ocenianej terapii, cena produktu nie powinna przekraczać kosztu najtańszego obecnie refundowanego schematu ICS plus LABA.

Refundacja Enerzair Breezhaler jest klinicznie uzasadniona i rekomendowana przez PTChP i PTA. Włączenie ocenianego produktu leczniczego do rutynowej praktyki klinicznej stwarza możliwości terapeutyczne, pozwalając na zwiększenie kontroli astmy nawet u najciężej chorych.

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 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.3.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Enerzair Breezhaler (indakaterol + glikopironium bromek + mometazonu furoinian) w podtrzymującym leczeniu astmy u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego długo działającym beta2-mimetykiem i kortykosteroidem wziewnym podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku”. Data ukończenia: 25 marca 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawiciela pacjentów i eksperta przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Novartis Poland Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Poland Sp. z o.o. 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: Novartis Poland Sp. z o.o.