



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 123/2021 z dnia 8 listopada 2021 roku

w sprawie oceny leku Tysabri (natalizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego lub pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tysabri (natalizumab), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg, 2, ampułkostrzykawka zawierająca 1 ml roztworu, kod EAN: 05713219560252, w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego lub pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do programu lekowego.

Rada Przejrzystości [REDAKOWANE], finansowanie ze środków publicznych formy podskórnej powinno być warunkowane obniżeniem jej ceny, poniżej aktualnej ceny postaci dożylniej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją ze środków publicznych produktu leczniczego Tysabri (natalizumab), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg, ampułkostrzykawka, postać do wstrzyknięć podskórnych, w ramach programu lekowego: Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego lub pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ICD - 10 G35).

Natalizumab należy do leków modyfikujących przebieg choroby, stosowanych w leczeniu stwardnienia rozsianego w przypadku nieskuteczności leków pierwszego rzutu oraz u pacjentów z szybko rozwijającą się ciężką postacią stwardnienia rozsianego w ramach programu lekowego B.46. Wniosek dotyczy



włączenia dodatkowej formy farmaceutycznej (postać do podań podskórnych) obok aktualnie finansowanej formy dożylniej.

Dowody naukowe

Dowody naukowe wskazujące na równoważność terapeutycznej postaci dożylniej i podskórnej pochodzą z dwóch badań klinicznych – REFINE i DELIVER. W 60 tygodniowym badaniu REFINE, analizowano efektywność kliniczną i profil bezpieczeństwa obu postaci farmaceutycznych w populacji 289 dorosłych pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Wykazano, że leczenie formą podskórną jest tak samo skuteczne jak leczenie dożylne pod względem łącznej liczby unikalnych aktywnych zmian w obrazie MRI (w 60 tyg. obserwacji; 35 [95% CI: 0,002; 0,567] w grupie badanej oraz 0,209 [95% CI: 0,032; 1,372] w grupie kontrolnej (OR=0,167; 95% CI: 0,004; 6,324; p=0,3348). Podobnie nie wykazano istotnych statystycznie różnic między natalizumabem podawanym podskórnie oraz dożylnie w zakresie ryzyka konieczności zastosowania leczenia ratunkowego w czasie randomizowanej fazy badania, niezależnie od przyczyny (15,6% vs 17,0%; RR=0,92; 95% CI: 0,38; 2,19; p>0,05), z powodu nawrotu choroby (8,9% vs 7,5%; RR=1,18; 95% CI: 0,34; 4,09; p>0,05), z powodu nowych zmian Gd+ (0,0% vs 1,9%; Peto OR=0,16; 95% CI: 0,003; 8,04; p>0,05) oraz z powodu potwierdzonego pogorszenia niepełnosprawności (6,7% vs 9,4%; RR=0,71; 95% CI: 0,19; 2,53; p>0,05). Nie wykazano, także różnic pod względem rocznego wskaźnika rzutów, ryzyka nawrotu choroby oraz pogorszenia stopnia niepełnosprawności. Istotnych statystycznie różnic pod względem pomiędzy postaciami leku nie zaobserwowano także w badaniu DELIVER. Jednakże badanie było przeprowadzone na bardzo małej populacji wcześniej nieleczonych natalizumabem pacjentów, w związku z tym wyniki badania należy traktować z ostrożnością.

Profil bezpieczeństwa natalizumabu w obu formach, oceniany na podstawie wymienionych wyżej badań był zbliżony a różnice nie były istotne statystycznie

Wytyczne kliniczne i refundacyjne nie odnoszą się do podskórnej postaci natalizumabu. Eksperti kliniczni popierają wprowadzenie nowej postaci leku, argumentując swoje opinie przede wszystkim zmniejszeniem obciążenia pacjentów ze względu na wygodniejszą drogę podania.

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna przeprowadzona metodą minimalizacji kosztów wykazała [redacted] leczenia postacią podskórną. Wykazane różnice wynikają z [redacted] podskórnej drogi podania w porównaniu z formą dożylną.

Finansowanie wnioskowanej technologii będzie się wiązało z [REDAKTOWANE]

Główne argumenty decyzji

Przedmiotem wniosku jest nowa postać farmaceutyczna do podań podskórnych produktu leczniczego Tysabri, która ma być włączona do programu leczenia stwardnienia rozsianego. W chwili obecnej finansowana ze środków publicznych jest postać dożylna leku. Przedstawione dane kliniczne, pochodzące z badań klinicznych umiarkowanej jakości wskazują, że obie formy dożylna i podskórna charakteryzują się porównywalną skutecznością jak i profilem bezpieczeństwa. Należy jednakże zwrócić uwagę, że badania porównawcze były prowadzone na stosunkowo niewielkiej populacji z rocznym okresem obserwacji. Ponadto do badania włączano [REDAKTOWANE]. Proponowana cena obu form leku [REDAKTOWANE] wynikające z wprowadzenia formy podskórnej wynikają wyłącznie z niższych kosztów podania formy podskórnej.

Niemniej w świetle braku danych długookresowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej drogi podania finansowanie ze środków publicznych powinno być warunkowane obniżeniem ceny poniżej aktualnej ceny postaci dożylnej.

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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.41.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tysabri (natalizumab) we wskazaniu: w ramach programu lekowego »Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego lub pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)«, data ukończenia: 28 października 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.
2. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Biogen Netherlands BV).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Biogen Netherlands BV 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: Biogen Netherlands BV.