



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 92/2022 z dnia 26 września 2022 roku  
w sprawie oceny leku Ocaliva (kwas obetycholowy) w ramach  
programu lekowego: „Leczenie pierwotnego żółciowego zapalenia  
dróg żółciowych (ICD-10: K74.3)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Ocaliva (acidum obeticholicum), tabletki powlekane, 5 mg, 30 tabl., kod EAN: 00369516001063, –Ocaliva,*
- *Ocaliva (acidum obeticholicum), tabletki powlekane, 10 mg, 30tabl., kod EAN: 00369516001070,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnego żółciowego zapalenia dróg żółciowych (ICD 10: K74.3)”.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Objęcie refundacją produktu leczniczego: Ocaliva, Acidum obeticholicum, tabletki powlekane, 5 mg, 30 tabl., kod EAN: 00369516001063 oraz Ocaliva, Acidum obeticholicum, tabletki powlekane, 10 mg, 30 tabl., kod EAN: 00369516001070, we wskazaniu w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnego żółciowego zapalenia dróg żółciowych (ICD 10: K74.3)” i wydawanie go bezpłatnie. Wskazanie w ChPL: leczenie pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (ang. primary biliary cholangitis, PBC) (znanego również jako pierwotna marskość żółciowa wątroby) w skojarzeniu z kwasem ursodeoksycholowym (ang. ursodeoxycholic acid, UDCA) u dorosłych z niedostateczną odpowiedzią na UDCA lub w monoterapii u dorosłych z nietolerancją UDCA. Pierwotne zapalenie dróg żółciowych ICD-10: K74.3 (primary biliary cholangitis – PBC) jest przewlekłą chorobą cholestatyczną wątroby o etiologii autoimmunologicznej. Typowymi cechami PBC są: przewlekła cholestaza, obecność AMA lub swoistych dla tej choroby ANA (...) oraz typowe zmiany histopatologiczne w wątrobie, do których zalicza się zapalenie drobnych przewodów żółciowych o charakterze nieropnym, z naciekiem głównie z limfocytów, formujących ziarniniaki nieserowaciejące. Choroba ma charakter przewlekły, często postępuje do marskości wątroby i schyłkowej niewydolności*

narządu. Istotą choroby jest uszkodzenie immunologiczne. Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach dróg żółciowych i wątroby, preparaty kwasów żółciowych i ich pochodne, kod ATC: A05AA04.

### Dowody naukowe

Trzy badania randomizowane, które potwierdzają skuteczność kliniczną produktu Ocalivia były prowadzone przy użyciu/kontynuacji najlepszego leczenia wspomagającego (brak aktywnego komparatora):

- badanie POISE porównujące skuteczność i bezpieczeństwo kwasu obetycholowego (OCA) stosowanego w dawce 10 mg lub z dostosowywaniem dawki (5 mg zwiększane do 10 mg w 6. miesiącu w zależności od odpowiedzi terapeutycznej/tolerancji) względem placebo (PLC). W obu grupach chorzy mogli kontynuować stosowanie najlepszego leczenia wspomagającego (BSC), tj. kwasu ursodeoksycholowego jak również stosować leki przeciwświądowe;
- badanie Hirschfield 2015, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo OCA stosowanego w dawce 10, 25 lub 50 mg względem PLC. W analizie przedstawiono wyniki dla OCA stosowanego w dawce 10 mg. W badaniu wszyscy chorzy stosowali BSC tj. kwas ursodeoksycholowy w różnych dawkach, jak również mogli stosować leki przeciw świądowi;
- badanie Kowdley 2018, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania OCA w monoterapii względem PLC (po ukończeniu etapu zaślepionego badania 42,9% chorych rozpoczęło równocześnie stosowanie kwasu ursodeoksycholowego, zgodnie z opinią badacza). W analizie przedstawiono wyniki dla OCA stosowanego w dawce 10 mg. Chorzy mogli dodatkowo stosować leki przeciwświądowe.

Powyższe badania wykazały, że kwas obetycholowy jest klinicznie skuteczny u osób z pierwotnym żółciowym zapaleniem dróg żółciowych (PBC), które nie tolerują lub nie reagują na kwas ursodeoksycholowy. Większa liczba osób przyjmujących kwas obetycholowy z kwasem ursodeoksycholowym uzyskała pierwszorzędowy punkt końcowy tj. normalizację stężenia fosfatazy alkalicznej i całkowitej bilirubiny niż osób leczonych samym kwasem ursodeoksycholowym (POISE). Pierwszorzędowe punkty końcowe to odpowiednio: złożony punkt końcowy aktywność ALP  $<1,67 \times$  GGN, redukcja aktywności ALP o co najmniej 15% oraz stężenie bilirubiny całkowitej  $\leq$  GGN lub ocena zmian w aktywności ALP. Jak wskazano przedmiotowe parametry uległy poprawie jednakże badania nie pokazały istotnej różnicy w zakresie poprawy jakości życia oraz ryzyka wystąpienia zgonu lub przeszczepienia wątroby w czasie maksymalnie 10 lat.

### Problem ekonomiczny

Pomimo, że wnioskowana technologia jest

[REDAKTURA]

Dodatkowo, wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ocaliva, spowoduje [REDAKTURA]

[REDAKTURA]. Natomiast w wariantcie maksymalnym, przy założeniu że liczebności populacji docelowej będzie kształtowała się na poziomie [REDAKTURA]

#### Główne argumenty decyzji

- *Trudno jest oszacować liczbę chorych, którzy mogliby zostać włączeni do programu. Ma na to wpływ także ograniczony zakres danych jakie można wygenerować z baz danych Narodowego Fundusz Zdrowia. W ocenie Rady, liczba potencjalnych beneficjentów może być niedoszacowana (także może dochodzić do sytuacji, że pacjenci będą włączani do programu w wyniku niewłaściwej kwalifikacji), a w konsekwencji kalkulacja potencjalnego obciążenia budżetu płatnika może być zaniżona. Ponadto, Wnioskodawca nie przedstawił oszacowania liczebności populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych;*
- *Brak jest [REDAKTURA]*

#### **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 2022 r., poz. 463), 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.4231.20.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ocaliva (kwas obetycholowy)w ramach programu lekowego: »Leczenie pierwotnego żółciowego zapalenia dróg żółciowych (ICD-10: K74.3)«”. Data ukończenia: 15.09.2022 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH)

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:** (AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH).