



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 75/2022 z dnia 16 sierpnia 2022 roku

w sprawie oceny leku Ontozry (cenobamat) we wskazaniu:  
leczenie wspomagające napadów ogniskowych ulegających  
albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów  
z padaczką z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia  
po zastosowaniu co najmniej jednej próby terapii dodanej

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

- *Ontozry, Cenobamate, tabletki, 12,5 mg; 25 mg, 28, tabl., zestaw do rozpoczęcia leczenia: 28 tabletek (14 x 25 mg + 14 x 12,5 mg), kod GTIN: 05909991459161;*
- *Ontozry, Cenobamate, tabletki powlekane, 50 mg, 28, tabl., kod GTIN: 05909991458966;*
- *Ontozry, Cenobamate, tabletki powlekane, 200 mg, 28, tabl., kod GTIN: 05909991459093;*
- *Ontozry, Cenobamate, tabletki powlekane, 100 mg, 28, tabl., kod GTIN: 05909991458997;*
- *Ontozry, Cenobamate, tabletki powlekane, 150 mg, 28, tabl., kod GTIN: 05909991459062;*

*we wskazaniu: leczenie wspomagające napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów z padaczką z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej jednej próby terapii dodanej, jako leku dostępnego w aptece na receptę.*

*Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją ww. produktów leczniczych, we wskazaniu: leczenie wspomagające napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów z padaczką z brakiem kontroli napadów po zastosowaniu co najmniej dwóch ( $\geq 2$ ) prób terapii dodanej, stosowanych przez co najmniej 3 miesiące w optymalnych dawkach, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.*



Rada Przejrzystości stoi na stanowisku, że proponowany instrument dzielenia ryzyka w obecnej formie jest nieakceptowalny i wymaga znacznego pogłębienia.

## **Uzasadnienie**

### Problem decyzyjny

Cenobamat jest lekiem zarejestrowanym do stosowania w leczeniu wspomagającym napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów, u których nie osiągnięto dostatecznej kontroli choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch leków przeciwpadaczkowych w przeszłości. Wnioskowane wskazanie dotyczy terapii pacjentów z padaczką z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej jednej próby terapii dodanej. Lek dotychczas nie był oceniany przez Radę Przejrzystości.

### Dowody naukowe

Dostępne dane kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa cenobamatu, pochodzą z randomizowanego, kontrolowanego placebo badania C013 (Chung 2020), w którym lek stosowano w terapii dodanej u pacjentów z lekooporną padaczką ogniskową, u których nie osiągnięto właściwej kontroli napadów pomimo przyjmowania dwóch, właściwie dobranych leków przeciwpadaczkowych przez okres co najmniej 3 miesięcy.

Stosowanie cenobamatu skutkowało istotną statystycznie redukcją częstości napadów padaczkowych. W porównaniu z placebo, stosowanie cenobamatu w dawce 200 mg, wiązało się z istotnie statystycznie silniejszą redukcją częstości napadów 55.6% vs 21.5%;  $p < 0.0001$ . Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie, z co najmniej 50% redukcją częstości napadów, wyniósł 50.4% dla cenobamatu i 22.2% dla placebo ( $p < 0.0001$ ).

Dodatkowe badanie C017 (Krauss 2020), w którym również stosowano cenobamat u pacjentów z opornymi na leczenie napadami ogniskowymi wykazało zbieżne wyniki z badaniem C013. Badanie fazy przedłużonej C021 (Sperling 2020), wykazało utrzymywanie się odpowiedzi klinicznej obserwowanej w początkowej fazie badania. Ponadto badania, niskiej jakości (jednośrodkowe, niezaślepienie, retrospektywne), prowadzone w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej potwierdzają zadowalającą efektywność cenobamatu. W chwili obecnej brak jest badań oceniających skuteczność cenobamatu w porównaniu do aktywnego komparatora. Porównania pośrednie wykazały, że cenobamat charakteryzuje się wyższym odsetkiem odpowiedzi (redukcją częstości napadów padaczkowych o ponad 50%) w porównaniu z briwaracetamem, lakozamidem, tiagabiną, topiramatem, gabapentyną oraz porównywalną z wigabatryną. Należy jednak zauważyć, że biorąc pod uwagę charakter porównania jak również różnice w zakresie populacji pacjentów włączanych do leczenia w poszczególnych

badaniach włączonych do porównania, a ich wyniki należy traktować z należytą ostrożnością.

Na podstawie dostępnych danych należy stwierdzić, że profil bezpieczeństwa leku jest akceptowalny. Najczęściej identyfikowanymi zdarzeniami niepożądanymi były senność, zawroty głowy, zmęczenie i bóle głowy. Zdarzenia niepożądane o charakterze ciężkim raportowano u 13,6% leczonych, łącznie we wszystkich badaniach wystąpiło 13 zgonów, w tym 3 SUDEP, żaden nie został uznany za związany z przyjmowaną interwencją.

Dostępne wytyczne kliniczne, w większości nie wymieniają cenobamatu wśród leków rekomendowanych do leczenia napadów padaczkowych, co najprawdopodobniej wynika z faktu, że lek uzyskał rejestrację na terenie EU w roku 2021. Jedynie w wytycznych NICE 2021 wymienia się cenobamat jako opcję w leczeniu uzupełniającym drugiego rzutu u pacjentów z lekoopornymi napadami ogniskowymi. Eksperti kliniczni popierają finansowanie cenobamatu we wnioskowanym wskazaniu.

#### Problem ekonomiczny

Koszt średni leku w czasie trwania terapii podtrzymującej jest około [redacted] w przypadku cenobamatu [redacted].

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w perspektywie NFZ objęcie refundacją wnioskowanej technologii będzie wiązało się ze wzrostem wydatków [redacted], przy uwzględnieniu RSS. [redacted].

#### Główne argumenty decyzji

Cenobamat jest lekiem o obiecującej skuteczności w populacji pacjentów z lekooporną padaczką ogniskową. Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie (z redukcją częstości napadów o ponad 50%) jest wysoki i wynosi około 60%. Niemniej lek jest dostępny od niedawna na rynku, dowody na skuteczność kliniczną pochodzą z dwóch badań RCT, brak jest badań porównujących bezpośrednio jego skuteczność z komparatorami a doświadczenie neurologów w jego praktycznym stosowaniu nie jest duże. Proponowany RSS nie jest zadowalający, a miesięczny koszt terapii podtrzymującej jest około [redacted].

W związku z powyższym Rada uważa za zasadne finansowanie cenobamatu w leczeniu padaczki u dorosłych pacjentów z brakiem kontroli napadów po zastosowaniu co najmniej dwóch ( $\geq 2$ ) prób terapii dodanej, stosowanych przez co najmniej 3 miesiące w optymalnych dawkach, pod warunkiem znacznego pogłębienia instrumentu podziału ryzyka.

**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.4230.4.2022 „Wniosek o objęcie refundacją Ontozry (cenobamat) we wskazaniu: leczenie wspomagające napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów z padaczką z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej jednej próby terapii dodanej”. Data ukończenia: 04.08.2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Angelini Pharma Polska Sp. z o. o.).*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Angelini Pharma Polska 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:** (Angelini Pharma Polska Sp. z o. o.).