



Rekomendacja nr 72/2023

z dnia 4 lipca 2023 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego

Vabysmo (farycymab)

we wskazaniu: Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki

(ICD-10: H35.3, H36.0)

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produkt leczniczy Vabysmo (farycymab) we wskazaniu: Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0), w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)” pod warunkiem

Uzasadnienie rekomendacji

Przedmiotem oceny jest kolejny - obok afliberceptu, ranibizumabu i brolocyzumabu, produkt leczniczy stosowany w leczeniu chorób siatkówki - farycymab, zarejestrowany do stosowania w leczeniu neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (nAMD) oraz w leczeniu zaburzenia widzenia spowodowanego cukrzycowym obrzękiem plamki (DME). Wnioskowane wskazania zawierają się w zarejestrowanych, a oceniany produkt leczniczy ma być dostępny w ramach programu lekowego.

Analiza skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii została oparta głównie o wyniki czterech badań RCT dla populacji z nAMD i trzech badań RCT dla populacji z DME.

Do ocenianych punktów końcowych należały przede wszystkim: BCVA (ang. *Best Corrected Visual Acuity*), czyli najlepsza skorygowana ostrość wzroku mierzona za pomocą liter na tablicach ETDRS, a także CST (ang. *Central Subfield Thickness*), tj. zmniejszenie średniej grubości centralnej części siatkówki mierzone w μm .

W populacji pacjentów z nAMD, nie wykazano istotnych statystycznie różnic w średniej wartości BCVA w porównaniu do afliberceptu, ranibizumabu i brolocyzumabu.

W populacji pacjentów z nAMD, nie wykazano istotnych statystycznie różnic w redukcji CST w porównaniu do afliberceptu i ranibizumabu. Wykazano różnicę istotną statystycznie w redukcji CST w porównaniu do brolocyzumabu.

W populacji pacjentów z DME nie wykazano istotnych statystycznie różnic w średniej wartości BCVA w porównaniu farycymabu z afliberceptem i w porównaniu z ranibizumabem (w przypadku populacji leczonej wcześniej anty-VEGF). Zaobserwowano istotną statystycznie przewagę farycymabu (FAR) nad ranibizumabem w populacji pacjentów nieleczonych wcześniej anty-VEGF.

W odniesieniu do oceny redukcji CST nie przeprowadzono oceny istotności statystycznej.

Należy zaznaczyć, iż przedstawiona analiza kliniczna charakteryzuje się szeregiem ograniczeń, do których przede wszystkim należy brak badań porównujących bezpośrednio farycymab i broloczumab w leczeniu chorych z nAMD, brak danych dotyczących obustronnego stosowania farycymabu, niezbędne do oceny ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych, brak wyników z porównania farycymabu i ranibizumabu w leczeniu chorych na nAMD i DME dla okresu obserwacji dłuższego niż 36-52 tyg., zastosowanie w badaniach ranibizumabu w dawce niezgodnej z zarejestrowaną na terenie UE, tj. w dawce 0,3 mg zamiast 0,5 mg. Ponadto, kryteria włączenia do badań RCT włączonych do analizy klinicznej (TENAYA, LUCERNE, STAIRWAY oraz AVENUE) określają wiek w grupie badanej na ≥ 50 lat, podczas gdy wnioskowany program lekowy posiada zapis dotyczący włączenia pacjentów w wieku powyżej 45 roku życia, w związku z czym, w analizie Wnioskodawcy nie przedstawiono wyników skuteczności i bezpieczeństwa farycymabu w porównaniu z komparatorami dla części wnioskowanej populacji, tj. pacjentów z nAMD wieku 45-49 lat. Analogicznie, kryteria włączenia do przedstawionych badań RCT określają całkowitą wielkość zmiany na ≤ 9 DA (powierzchnia tarczy nerwu), podczas gdy we wnioskowanym programie lekowym włączani mogą być pacjenci ze zmianą wielkości < 12 DA, w związku z czym, w analizie klinicznej Wnioskodawcy nie przedstawiono także wyników skuteczności i bezpieczeństwa farycymabu w porównaniu z komparatorami dla części wnioskowanej populacji, tj. pacjentów z nAMD z całkowitą zmianą w wielkości 10-12 DA.

Wnioskodawca przeprowadził modelowanie, w którym wykazano opłacalność terapii względem komparatorów przy uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka. Natomiast dla większości porównań wyniki analizy klinicznej wskazują na porównywalny efekt kliniczny względem afliberceptu, ranibizumabu i broloczumabu. Zatem kluczowe znaczenie ma porównanie kosztów terapii względem siebie. Ze względu na wyniki analizy klinicznej - porównywalność efektów terapii, podstawowym warunkiem jest obniżenie kosztów farycymabu do kosztów najtańszego komparatora.

Wyniki analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej, w wariacie z RSS miałyby wiązać się z oszczędnościami, natomiast wynik ten jest zależny od liczby pacjentów leczonych w programie oraz od przejmowania udziałów pozostałych leków stosowanych w programie lekowym. Przy zmianie założeń, objęcie refundacją kolejnego produktu leczniczego w programie może wiązać się z dodatkowym wpływem na budżet płatnika.

Odnaleziono rekomendacje refundacyjne dla farycymabu: pięć pozytywnych dla wskazania AMD (w tym dwie warunkowe) i pięć rekomendacji pozytywnych dla wskazania DME (w tym trzy warunkowe). W rekomendacjach, zarówno dla wskazania nAMD i DME, zwraca się głównie uwagę na porównywalną skuteczność farycymabu względem komparatorów (afliberceptu i ranibizumabu) oraz fakt, iż farycymab stanowi dodatkową opcję leczenia w tych schorzeniach. Jako warunki objęcia refundacją podaje się m.in. obniżenie ceny do kosztu najtańszego aktualnie refundowanego w leczeniu nAMD i DME leku anty-VEGF.

Mając na względzie stanowisko Rady Przejrzystości, a także wyniki przeprowadzonych analiz Prezes Agencji rekomenduje jak we wstępie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Vabysmo (farycymab), roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/ml, 1 fiol. 0,24 ml + 1 igła, GTIN:07613326050708, cena zbytu netto: [REDACTED]

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek, dostępny w ramach programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0”.

Wniosek zawiera propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, AMD (ang. *age related macular degeneration*)

ICD-10: H.35.3

AMD to choroba charakteryzująca się powstawaniem twardych i miękkich druz w plamce siatkówki, postępującą degeneracją fotoreceptorów i innych otaczających tkanek, podsiatkówkowymi wylewami krwi oraz odkładaniem się złogów wapnia w siatkówce. Choroba dotyczy z reguły obu oczu i w początkowym stadium powoduje pogorszenie widzenia z bliskich odległości, problemy z czytaniem lub pisanem, czasami objawem jest pojawienie się w polu widzenia czarnej plamy lub widzenie przedmiotów w ich nienaturalnej wielkości. Postępująca AMD powoduje stopniową, trwałą utratę widzenia centralnego. Choroba występuje w dwóch postaciach, tj. suchej (85-90% przypadków), charakteryzującej się powstawaniem druzów w sposób powolny i stopniowym pogorszeniem ostrości wzroku oraz wysiękowej (neowaskularnej, nAMD, 10-15% przypadków), w której dochodzi do patologicznej przepuszczalności naczyń i nawrotowych wylewów krwi z naczyń włosowatych błony naczyniowej oka o ciężkim przebiegu i szybkim pogorszeniu wzroku. Standardową metodą klasyfikacji tej postaci jest badanie OCT (optyczna koherentna tomografia dna oka).

AMD to schorzenie wieloczynnikowe, na rozwój którego wpływ mają: starzenie się, przewlekły stan zapalny, odkładanie lipidów, środowiskowe czynniki ryzyka oraz podatność genetyczna. Rozwojowi choroby sprzyjają również współistniejące choroby, takie jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze, jasny kolor tęczówki, rasa (częściej u rasy białej), płeć żeńska oraz przewlekła ekspozycja na światło widzialne.

AMD jest trzecią najczęściej występującą przyczyną hospitalizacji z powodów okulistycznych. W 2019 roku zarejestrowano 2 3677 przyjęć do szpitala z tego powodu. 58,3% pacjentów stanowiły kobiety, 90% pacjentów było w wieku powyżej 60 lat. Częstość występowania AMD zwiększa się, szczególnie w krajach rozwiniętych ze względu na starzenie się populacji oraz czynniki związane ze stylem życia takie, jak palenie tytoniu oraz dieta uboga w przeciwutleniacze.

Cukrzycowy obrzęk plamki, DME (ang. *diabetic macular edema*)

ICD-10: H. 36.0

DME to choroba charakteryzująca się pogorszeniem widzenia przez obrzęk plamki żółtej, pojawiająca się w postaci proliferacyjnej i nie-proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej. Kluczową rolę w jej rozwoju odgrywa podwyższony poziom czynnika wzrostu śródbłonki naczyniowego (VEGF) w cieple szklistym i siatkówce, obserwowany u pacjentów z retinopatią cukrzycową. VEGF powoduje przerwanie bariery krew-siatkówka i prowadzi do gromadzenia się płynu w plamce żółtej. W obrazie klinicznym DME obserwuje się pogrubienie siatkówki z twardym wysiękiem lub bez w obrębie średnicy centrum plamki żółtej.

Czynnikami zwiększającymi zachorowalność są: czas trwania cukrzycy, jej rodzaj, nieodpowiednia kontrola glikemii, powikłania związane z cukrzycą oraz stopień zaawansowania retinopatii. DME częściej pojawia się u chorych na cukrzycę typu 2.

DME pojawia się u ok. 60% chorych po 30 latach trwania cukrzycy typu 2. W cukrzycy typu 1 DME występuje u ok. 20% chorych. W Europie częstość występowania DME szacuje się na 5,4%. Makulopatia (w tym DME) to główna przyczyna utraty wzroku u osób z cukrzycą typu 2. DME może w istotnym stopniu wpłynąć na jakość życia pacjentów. W zależności od stopnia zaawansowania powoduje pogorszenie widzenia, a w najgorszym przypadku jego utratę.

Alternatywna technologia medyczna

AMD

Wnioskodawca jako technologie alternatywne dla farycymabu, w wymienionym wyżej wskazaniu, wskazał aflibercept, ranibizumab i brolicyzumab, tj. leki finansowane w ramach Programu Lekowego B.70: „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0), część A. Leczenie pacjentów z wysiękowym zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem (AMD)”.

Wybór komparatorów został uznany za zasadny i zgodny z aktualną praktyką kliniczną.

DME

Wnioskodawca jako technologie alternatywne dla farycymabu, w wymienionym wyżej wskazaniu, wskazał aflibercept i ranibizumab, leki finansowane w ramach Programu lekowego B.70: „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0), część B. Leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)”.

Wybór komparatorów został uznany za zasadny i zgodny z aktualną praktyką kliniczną.

Opis wnioskowanego świadczenia

Farycymab jest humanizowanym bispecyficznym przeciwciałem z klasy immunoglobulin IgG1. Jego działanie polega na hamowaniu dwóch niezależnych szlaków powodując neutralizację angiopoetyny-2 (Ang-2) i czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF-A), które współdziałając zwiększają przepuszczalność naczyń i stymulują neowaskularyzację. Farycymab hamując działanie Ang-2 i VEGF-A zmniejsza stan zapalny i przepuszczalność naczyń co przywraca im stabilność i hamuje patologiczną angiogenezę.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), lek Vabysmo wskazany jest do stosowania w leczeniu:

- neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem, nAMD (ang. *neovascular age-related macular degeneration*),
- zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki, DME (ang. *diabetic macular oedema*).

Wnioskowane wskazanie (leczenie wysiękowego zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) oraz leczenie cukrzycowego obrzęku plamki (DME) w ramach programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)”) zawiera się w zarejestrowanych wskazaniach dla produktu Vabysmo, a wniosek odnosi się do stworzenia kolejnej opcji terapeutycznej, którą można zastosować w populacji pacjentów z AMD lub DME, dodatkowo zawężonej przez kryteria kwalifikacji do systematycznie monitorowanego programu lekowego.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które

w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Wnioskodawca do przeglądu systematycznego włączył 7 pierwotnych badań z randomizacją porównujących wnioskowaną technologię z wybranymi komparatorami, w tym:

- 4 badania RCT dla populacji z wysiękową postacią nAMD:
 - TENAYA, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepione badanie III fazy z randomizacją w stosunku 1:1, porównujące skuteczność i bezpieczeństwa farycymabu (FAR) z afliberceptem (AFL). Typ hipotezy: non-inferiority. Interwencje: FAR (6mg Q4W, a pacjenci z aktywną chorobą: Q8W) vs AFL 2mg/ Q8W. Liczba pacjentów FAR: 334, liczba pacjentów AFL: 337,
 - LUCERNE, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepione badanie III fazy z randomizacją w stosunku 1:1, porównujące skuteczność i bezpieczeństwa farycymabu (FAR) z afliberceptem (AFL). Typ hipotezy: non-inferiority. Interwencje: FAR (6mg Q4W do maksymalnego odstępu pomiędzy dawkami Q16W) vs AFL 2mg/ Q8W. Liczba pacjentów FAR: 331, liczba pacjentów AFL 327,
 - AVENUE, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepione badanie II fazy z randomizacją w stosunku do 3:2:2:2:3 porównujące skuteczność i bezpieczeństwa farycymabu (FAR) z ranbizumabem (RAN). Typ hipotezy: superiority. Interwencje: FAR Q4W (podawany doszkliskowo, B: 1,5 mg, C: 6mg, D: 6 mg), E: 6 mg FAR + 0,5 mg RAN (Q4W), A: 0,5 mg RAN Q4W. Liczba pacjentów: 263 (A:68, B: 46, C: 39, D: 46, E: 64),
 - STAIRWAY, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepione badanie II fazy w grupach równoległych z randomizacją w stosunku 1:2:2, porównujące skuteczność i bezpieczeństwa farycymabu (FAR) z ranibizumabem (RAN). Interwencje: RAN 0,5 mg (Q4W) vs FAR 6mg (Q12W), FAR 6 mg (Q16W). Liczba pacjentów RAN: 16, FAR 6 mg (Q12W): 29, liczba pacjentów FAR 6 mg (Q16W): 31.
- 3 badania RCT dla populacji z DME
 - YOSEMITE, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepione badanie III fazy, z randomizacją w stosunku 1:1:1, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo farycymabu (FAR) z afliberceptem (AFL). Typ hipotezy: non-inferiority. Interwencje: FAR 6mg (Q4W), FAR 6mg (Q4W z personalizowanym odstęp pomiędzy dawkami, PTI ang. *personal treatment interval*) vs AFL 2mg (Q8W). Liczba pacjentów: 940, w tym FAR (6mg Q4W): 313, FAR (6mg Q4W z PTI) :315, AFL (2mg Q8W): 312
 - RHINE, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepione badanie III fazy, z randomizacją w stosunku 1:1:1, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo farycymabu (FAR) z afliberceptem (AFL). Typ hipotezy: non-inferiority (w populacji ogólnej) i superiority (w populacji nieleczonej wcześniej anty-VEGF). Interwencje- A: FAR 6mg (Q8W), B: FAR 6mg (PTI), C: AFL 2mg (Q8W). Liczba pacjentów A: 317, B: 319, C: 315.
 - BOULEVARD, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepione badanie II fazy, z randomizacją w stosunku 1:1:1; porównujące skuteczność i bezpieczeństwo farycymabu (FAR) z ranibizumabem (RAN). Typ hipotezy: superiority. Interwencje: RAN 0,3 mg (Q4W),

FAR 1,5 mg (Q4W), FAR 6 mg (Q4W). Liczba pacjentów RAN 0,3 mg (Q4W): 90, FAR 1,5 mg (Q4W): 55, FAR 6 mg (Q4W): 82.

Do analizy klinicznej włączono także 2 spełniające kryteria populacji i interwencji przeglądy systematyczne: Sarohia 2022 – przegląd systematyczny, w którym porównywano skuteczność terapii anty-VEGF stosowanych w różnych schematach dawkowania u chorych z DME obejmującym centrum plamki, Khan 2020 – przegląd systematyczny, w którym podsumowano informacje na temat VEGF, czynników angiopoetyny i angiopoetynopodobnych oraz kompleksu Ang-2-Tie-2 oraz przedstawiono dane dotyczące zastosowania i skuteczności badań klinicznych dla FAR.

Wnioskodawca dokonał oceny jakości włączonych do przeglądu badań klinicznych, włączonych do analizy klinicznej, zgodnie z procedurą oceny ryzyka błędu systematycznego zaproponowaną przez Cochrane Collaboration. Wnioskodawca ocenił ryzyko błędu systematycznego jako niskie w każdej z domen. Wyniki oceny jakości badań wg Wnioskodawcy pokrywają się z wynikami weryfikacji dokonanej przez analityków Agencji.

Do oceny wiarygodności odnalezionych przeglądów systematycznych wykorzystano skalę AMSTAR 2. Włączone do analizy klinicznej przeglądy systematyczne oceniono jako niskiej jakości (przegląd Sarohia 2022) i bardzo niskiej jakości (przegląd Khan 2020).

Charakterystyka wybranych punktów końcowych ocenianych w badaniach

Pierwszorzędowe punkty końcowe

- BCVA (ang. *Best Corrected Visual Acuity*)- najlepsza skorygowana ostrość wzroku mierzona za pomocą liter na tablicach ETDRS od stanu początkowego

Drugorzędowe punkty końcowe

- CST (ang. *Central Subfield Thickness*)- zmniejszenie średniej grubości centralnej części siatkówki mierzone w μm

Skuteczność

Populacja nAMD

Średnia wartość BCVA

W badaniach TENAYA i LUCERNE bezpośrednio porównujących farycymab i aflibercept nie wykazano istotnych statystycznie różnic w średniej wartości BCVA w najdłuższym dostępnym dla badań okresie obserwacji (60 tyg.).

Porównanie bezpośrednio farycymabu i ranibizumabu (STAIRWAY i AVENUE) również wykazało brak istotnych statystycznie różnic w średniej wartości BCVA w okresie obserwacji wynoszącym 36 tyg. w badaniu AVENUE i 52 tygodnie w badaniu STAIRWAY.

Zmiana CST

Zarówno w badaniu TENAYA jak i LUCERNE, bezpośrednio porównujących farycymab i aflibercept, odnotowano redukcję CST względem wartości początkowej, jednakże zmiany te nie były istotne statystycznie i nie wykazano wyższości farycymabu nad afliberceptem (redukcja o 134,5 μm u pacjentów stosujących farycymab i o 135,5 μm u pacjentów stosujących aflibercept w badaniu TENAYA oraz o 135,7 μm u pacjentów stosujących farycymab i o 137,0 μm u pacjentów stosujących aflibercept w badaniu LUCERNE).

W badaniu AVENUE redukcja CST wynosiła 147,7 μm w grupie farycymabu i 176,2 μm w grupie ranibizumabu. Różnica w redukcji średniej wartości CST dla 80% CI pomiędzy interwencjami nie była istotna statystycznie.

W badaniu STAIRWAY nie wykazano istotnych statystycznie różnic w średniej redukcji CST pomiędzy grupą farycymabu (FAR) a ranibizumabu (RAN). W badaniu STAIRWAY redukcja CST u pacjentów przyjmujących FAR wynosiła 138,5 μm w schemacie dawkowania FAR Q12W i 122,5 μm w schemacie dawkowania Q16W. Dla schematu Q12W redukcja CST w grupie RAN wynosiła 129,9 μm , natomiast grupa kontrolna w drugim schemacie dawkowania uzyskała redukcję CST 129,9 μm .

Populacja DME

Średnia wartość BCVA

Wyniki analizy skuteczności w średniej zmianie wartości BCVA względem wartości początkowej nie wykazały istotnej statystycznie przewagi farycymabu nad afliberceptem w badaniach YOSEMITE i RHINE w 2-letnim okresie obserwacji.

W badaniu BOULEVARD zaobserwowano istotną statystycznie przewagę farycymabu (FAR) nad ranibizumabem (RAN) w populacji pacjentów nieleczonych wcześniej anty-VEGF i różnica wynosiła 3,6 liter ETDRS w 80% CI.

W populacji ITT również zaobserwowano istotną statystycznie różnicę FAR nad RAN (różnica 2,9 liter ETDRS w 80% CI).

W przypadku populacji leczonej wcześniej anty-VEGF nie wykazano istotnie statystycznej różnicy między FAR i RAN w zakresie tego punktu końcowego.

Zmiana CST

W badaniu YOSEMITE i RHINE porównującym skuteczność farycymabu i afliberceptu odnotowano redukcję CST u pacjentów w grupie FAR PTI (FAR 6mg Q4W z personalizowanym odstęp pomiędzy dawkami). CST w tej grupie uległo redukcji względem wartości początkowej o 204,5 μm , natomiast w badaniu RHINE o 197,1 μm . Wnioskodawca nie przeprowadził analizy istotności statystycznej różnic pomiędzy interwencjami.

W badaniu BOULEVARD, porównującym skuteczność farycymabu i ranibizumabu, średnia redukcja CST wynosiła 225,8 μm dla ramienia farycymabu oraz 204,7 μm dla ramienia ranibizumabu u pacjentów nieleczonych wcześniej anty-VEGF oraz 186,6 μm dla ramienia farycymabu i 148 μm dla ramienia ranibizumabu u pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni anty-VEGF. Wnioskodawca nie przeprowadził analizy istotności statystycznej różnic pomiędzy interwencjami.

Bezpieczeństwo

Populacja nAMD

[REDAKTOWANE]

W badaniu AVENUE, w 36 tyg. okresie obserwacji, dla porównania farycymabu (FAR Q8W) i ranibizumabu (RAN) nie odnotowano żadnego zgonu, w tym zgonu w wyniku zaburzeń sercowych, naczyniowych lub z nieznanego przyczyny. OAE wystąpiły u 59% pacjentów w grupie FAR (Q8W) i u 42% w grupie RAN, natomiast IOI raportowano tylko w grupie RAN. Różnice między porównywanymi grupami w zakresie OAE i IOI nie osiągnęły istotności statystycznej.

W badaniu STAIRWAY, w 52 tyg. okresie obserwacji zgon w wyniku zaburzeń sercowych, naczyniowych lub z nieznanego przyczyny zgłoszono u jednego pacjenta w grupie FAR Q12W (udar niedokrwieny). Nie stwierdzono żadnego zgonu w grupie RAN. OAE wystąpiły u 38% pacjentów w grupie FAR Q12W i u 50% w grupie RAN, natomiast IOI raportowano tylko w grupie FAR Q12W (4%). Różnice między porównywanymi grupami w zakresie OAE i IOI nie osiągnęły istotności statystycznej. Non-OAE wystąpiły u 58% pacjentów leczonych FAR Q12W i u 65% pacjentów otrzymujących terapię RAN, jednak różnice pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie.

W badaniach AVENUE i STAIRWAY porównujących FAR z RAN nie stwierdzono żadnych OSAE

Populacja DME

[REDAKTOWANE]

W 56 tyg. okresie obserwacji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między FAR i AFL w zakresie częstości występowania OAE, TROAE i IOI.

[REDAKTOWANE]

W badaniu BOULEVARD, w 24 tyg. okresie obserwacji, zgłoszono po 2 zgony w grupie leczonej FAR oraz RAN. Żaden ze zgonów nie był związany z zastosowanym leczeniem, a różnice między porównywanymi grupami w częstości występowania zgonów nie były istotne statystycznie. W 24 tyg. okresie obserwacji, w badaniu BOULEVARD nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między FAR i RAN w częstości występowania zaburzeń o obrębia oka, OSAE i non-OSAE.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

ChPL Vabysmo

Bardzo często występującym działaniem niepożądanym ($\geq 1/10$) po leczeniu farycymabem jest zaćma. Do działań niepożądanych często występujących ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) należą: krwotok spojówkowy, męty w ciele szklonym, przedarcie nabłonka barwnikowego siatkówki (tylko w przypadku nAMD), zwiększenie ciśnienia śródgałkowego, ból oka, nasilone łzawienie.

Ograniczenia analizy

Przedstawiona przez Wnioskodawcę analiza kliniczna zawiera następujące ograniczenia:

- brak badań porównujących bezpośrednio farycymab i brolicyzumab w leczeniu chorych z nAMD,
- farycymab, zarówno w nAMD, jak i w DME podawano tylko jednostronnie i nie uzyskano danych dotyczących stosowania obustronnego, co stanowi istotne ograniczenie z uwagi na fakt, iż w praktyce klinicznej przewidziane jest leczenie obustronne, a dane dotyczące obustronnego leczenia farycymabem są niezbędne ze względu na ryzyko zwiększonej

ekspozycji ogólnoustrojowej i tym samym zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych przy leczeniu obustronnym,

- brak wyników z porównania farycymabu i ranibizumabu w leczeniu chorych na nAMD i DME dla okresu obserwacji dłuższego niż 36-52 tyg.,
- w badaniu BOULEVARD zastosowano ranibizumab w dawce niezgodnej z zarejestrowaną na terenie UE, tj. w dawce 0,3 mg zamiast 0,5 mg,
- kryteria włączenia do badań TENAYA, LUCERNE, STAIRWAY oraz AVENUE określają wiek w grupie badanej na ≥ 50 lat, podczas gdy wnioskowany program lekowy posiada zapis dotyczący włączenia pacjentów w wieku powyżej 45 roku życia, w związku z czym, w analizie Wnioskodawcy nie przedstawiono wyników skuteczności i bezpieczeństwa farycymabu w porównaniu z komparatorami dla części wnioskowanej populacji, tj. pacjentów z nAMD wieku 45-49 lat,
- w badaniach TENAYA, LUCERNE, STAIRWAY oraz AVENUE kryteria włączenia określają całkowitą wielkość zmiany na ≤ 9 DA (powierzchnia tarczy nerwu), podczas gdy we wnioskowanym programie lekowym włączani mogą być pacjenci ze zmianą wielkości < 12 DA, w związku z czym, w analizie klinicznej Wnioskodawcy nie przedstawiono wyników skuteczności i bezpieczeństwa farycymabu w porównaniu z komparatorami dla części wnioskowanej populacji, tj. pacjentów z nAMD z całkowitą zmianą w wielkości 10-12 DA.

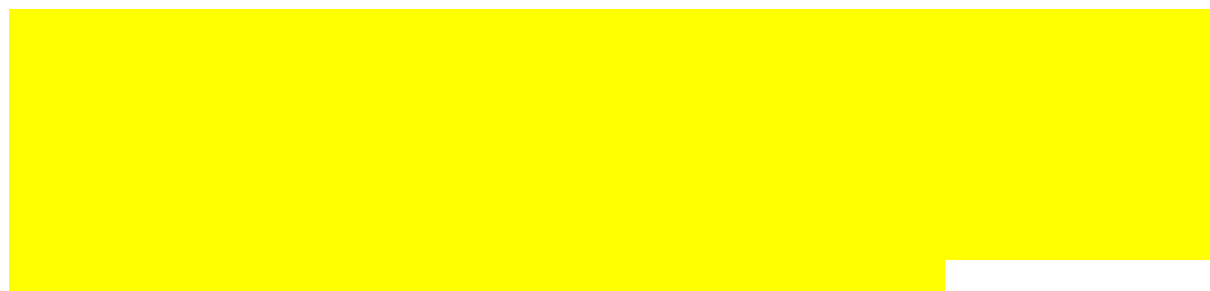
FDA 2022

Wskazano środki ostrożności i ostrzeżenia związane ze stosowaniem leku Vabysmo (farycymab). W komunikacie nie zawarto innych / nowszych informacji niż w aktualnej ChPL Vabysmo.

WHO

Do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych w bazie WHO należały: zaburzenia w obrębie oka, zakażenia i zarażenia pasożytnicze oraz zaburzenia serca.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Oszacowany próg opłacalności wynosi 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 PLN).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

W obu rozpatrywanych wskazaniach zastosowano analizę kosztów użyteczności (CUA) i analizę kosztów konsekwencji (CCA) wykonaną z perspektyw płatnika publicznego (NFZ) i wspólnej (NFZ + pacjent) w 25-letnim horyzoncie czasowym.

Przyjęto roczne stopy dyskontowe wynoszące 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.

Wyniki analizy podstawowej dla populacji nAMD

- FAR vs RAN z RSS/bez RSS
Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie farycymabu w miejsce ranibizumabu [REDACTED].
- FAR vs AFL z RSS/bez RSS
Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie farycymabu w miejsce afliberceptu jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla porównania FAR vs AFL wyniósł [REDACTED]. Wartość ta znajduje się [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji [REDACTED].
- FAR vs BRO z RSS/bez RSS
Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie farycymabu w miejsce brolucymabu [REDACTED], przy braku RSS oszacowany ICUR dla porównania FAR vs BRO wyniósł [REDACTED]. Wartość ICUR (bez RSS) znajduje się [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Wyniki analizy podstawowej dla populacji DME

- FAR vs RAN z RSS/bez RSS
Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie farycymabu w miejsce ranibizumabu [REDACTED], przy braku RSS oszacowany ICUR dla porównania FAR vs RAN wyniósł [REDACTED]. Wartość ICUR (bez RSS) [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.
- FAR vs AFL z RSS/bez RSS
Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie farycymabu w miejsce afliberceptu [REDACTED]. Przy uwzględnieniu RSS wykazano [REDACTED] przy braku RSS oszacowany ICUR dla porównania FAR vs AFL wyniósł [REDACTED]. Wartość ICUR (bez RSS) [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Wyniki analizy progowej dla populacji nAMD

- FAR vs RAN: [REDACTED]
Oszacowana wartość progowa jest [REDACTED].

- FAR vs AFL: [redacted]
Oszacowana wartość progowa jest [redacted]

- FAR vs BRO: [redacted]
Oszacowana wartość progowa jest [redacted]

Wyniki analizy progowej dla populacji DME

- FAR vs RAN: [redacted]
Oszacowana wartość progowa jest [redacted]

- FAR vs AFL: [redacted]
Oszacowana wartość progowa jest [redacted]

Ograniczenia analizy

Do ograniczeń analizy ekonomicznej (AE) Wnioskodawcy należy: ekstrapolacja danych dot. skuteczności wnioskowanej technologii i porównywanych interwencji, a także pominięcie wyników z badań AVENUE, STAIRWAY i BOULEVARD w AE w zakresie wykorzystanych danych dotyczących skuteczności. W AE Wnioskodawcy uwzględniono częstość podawania farycymabu w leczeniu nAMD na podstawie danych z badania TENAYA i LUCERNE, natomiast w DME na podstawie badań YOSEMITE i RHINE. We wskazaniu nAMD oraz DME częstość dawkowania dla komparatorów określono na podstawie wyników NMA. Powyższe założenia stanowią ograniczenie, w ramach analizy powinno być uwzględnione dawkowanie zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego.

Szczegółowe ograniczenia znajdują się w AWA.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.)

Jeżeli analiza kliniczna Wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W związku z brakiem randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi w opinii analityków Agencji **zachodzą okoliczności** art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Wartość urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vabysmo, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania wynosi: [redacted] w przypadku pacjentów z nAMD oraz [redacted] u pacjentów z DME.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego – Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) w 2 letnim horyzoncie czasowym, określonym jako I. i II. rok refundacji, obejmujące okres od września 2023 r. do końca sierpnia 2025 r

Prognozowana przez Wnioskodawcę łączna liczba pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (populacja łączna: AMD i DME) w scenariuszu nowym wynosi: [REDACTED]

Wyniki AWB Wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej, w wariantcie z RSS będzie związane z [REDACTED]

Natomiast w wariantcie bez RSS, objęcie refundacją produktu leczniczego Vabysmo (farycymab) będzie związane z [REDACTED]

Ograniczenia analizy

Do ograniczeń analizy wpływu na budżet należy: niepewność oszacowania liczebności populacji oraz przyjmowania udziałów przez wnioskowaną technologię oraz [REDACTED]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDACTED]

Uwagi do zapisów programu lekowego

Proponuje się dodanie oceny jakości życia pacjentów przy kwalifikacji i podczas monitorowania leczenia w programie, by uzyskać rzeczywiste dane z polskiej praktyki klinicznej.

Ponadto, eksperci kliniczni, ankietowani przez Agencję zgłosili uwagi do wnioskowanego programu lekowego dotyczące m.in. dodania badania angiografii fluoresceinowej w przypadku niewyjaśnionego znacznego pogorszenia widzenia (BCVA) do badań wykonywanych przy kwalifikacji do leczenia pacjentów z nAMD, ustalenia kryteriów kwalifikacji i badań przy kwalifikacji do leczenia farycymabem pacjentów z DME takich jak w przypadku innych preparatów anty-VEGF.

Szczegółowe uwagi do zapisów programu lekowego znajdują się w AWA.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej w ocenianych wskazaniach.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.



Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Wytyczne kliniczne

W ramach wyszukiwania wytycznych praktyki klinicznej odnaleziono:

- Pięć dokumentów dotyczących postępowania w nAMD:
 - Polskie Towarzystwo Okulistyczne (PTO 2020),
 - American Academy of Ophthalmology (AAO 2019),
 - Optometry Australia (OA 2019),
 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2018),
 - European Society of Retina Specialists (EURETINA 2014).

- Pięć dokumentów dotyczących postępowania w DME:
 - Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD 2022),
 - Polskie Towarzystwo Okulistyczne (PTO 2017),
 - American Academy of Ophthalmology (AAO 2022),
 - International Diabetes Federation (IDF 2019),
 - European Society of Retina Specialists (EURETINA 2018)

We wszystkich odnalezionych rekomendacjach klinicznych leczeniem I rzutu są preparaty anty-VEGF. Najczęściej wymieniane są: aflibercept, ranibizumab, brolicizumab oraz bewacyzumab.

Pozostałe możliwości leczenia (rzadziej stosowane) to fotokoagulacja laserowa lub terapia fotodynamiczna z/bez werteporfiną.

Należy zaznaczyć, iż w odnalezionych rekomendacjach klinicznych brak jest doniesień na temat stosowania farycymabu w leczeniu nAMD oraz DME. Odnoszą się natomiast do stosowania preparatów anty-VEGF (do których należy farycymab), warto zaznaczyć, że lek Vabysmo został po raz pierwszy zarejestrowany we wrześniu 2022 r., a odnalezione wytyczne były publikowane wcześniej.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji pozytywnych dla wskazania AMD (w tym dwie warunkowe) i 5 rekomendacji pozytywnych dla wskazania DME (w tym trzy warunkowe).

Rekomendacje dot. AMD:

Rekomendacje pozytywne

- G-BA 2023 (niem. *Gemeinsame Bundesausschuss*) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z nAMD. Rekomendacja pozytywna mimo braku wykazanej dodatkowej korzyści w porównaniu z odpowiednimi komparatorami (afliberceptem lub ranibizumabem). Ocenę oparto na 2 badaniach: TENAYA i LUCERNE (w obu przeprowadzono porównanie farycymabu względem afliberceptu), na ich podstawie nie udowodniono dodatkowej korzyści ze stosowania farycymabu w porównaniu z odpowiednim komparatorem.
- SMC 2022 (ang. *The Scottish Medicines Consortium*) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z nAMD. Rekomendacja pozytywna z uzasadnieniem odnoszącym się do tego, że farycymab stanowi dodatkową opcję leczenia dla pacjentów z nAMD.
- PBAC 2022 (ang. *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z nAMD. Rekomendacja pozytywna PBAC wskazująca m.in. akceptowalną efektywność kosztową leczenia farycymabem w porównaniu z innymi lekami anty-VEGF (takimi jak aflibercept i ranibizumab) stosowanymi we wskazaniu nAMD. Wskazano na porównywalną częstość występowania zdarzeń niepożądanych dla porównania farycymabu z afliberceptem. Ryzyko związane ze zdarzeniami niepożądanymi w czasie stosowania farycymabu uznano za niskie i zgodne z profilem bezpieczeństwa dla innych inhibitorów anty-VEGF. Dodatkowo PBAC uznał, że zdarzenia niepożądane w praktyce klinicznej będą prawdopodobnie zależne od częstości podawania leku.

Rekomendacje pozytywne warunkowo

- CADTH 2022 (ang. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z nAMD. Rekomendacja pozytywna warunkowo. Lek Vabysmo powinien być refundowany tylko wtedy, gdy został przepisany przez okulistę mającego doświadczenie w leczeniu nAMD, a koszt podania nie przekracza kosztu najtańszego leku finansowanego ze środków publicznych w leczeniu nAMD. Dowody z 2 badań klinicznych wykazały, że Vabysmo nie jest gorszy od produktu leczniczego Eylea pod względem utrzymywania lub poprawy wyrazistości lub ostrości widzenia u pacjentów z nAMD. Chociaż lek Vabysmo można podawać w odstępach maksymalnie co 16 tygodni, nie ma wystarczających dowodów na to, że leczenie preparatem Vabysmo skutkuje mniejszą liczbą wstrzyknięć niż w przypadku innych metod leczenia nAMD. Nie ma wystarczających dowodów na to, że Vabysmo działa lepiej niż inne leki objęte finansowaniem ze środków publicznych dla pacjentów z nAMD. W związku z tym cena leku Vabysmo nie powinna przekraczać ceny najtańszego leku objętego publicznymi planami lekowymi, aby nie zwiększyć wydatków budżetowych.
- NICE 2022 (ang. *National Institute for health and Care Excellence*) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z nAMD. Rekomendacja pozytywna warunkowo. Farycymab (FAR) jest zalecany jako opcja leczenia nAMD, tylko jeśli:
 - wynik BCVA zawiera się w zakresie pomiędzy 6/12 a 6/96,
 - nie stwierdzono trwałych uszkodzeń strukturalnych dołka środkowego siatkówki,
 - obszar zmian zwyrodnieniowych wynosi ≤ 12 obszaru tarczy w największym wymiarze liniowym,

- stwierdzono oznaki niedawnej progresji choroby (np. rozrost naczyń krwionośnych wykazany przez angiografię fluoresceinową lub wystąpienie zmian w ostrości wzroku),
- podmiot odpowiedzialny dostarczy FAR po obniżonej cenie, zgodnie z zawartym porozumieniem.

Ponadto wskazano, iż w przypadku gdy pacjent i lekarz prowadzący stwierdzą, że FAR stanowi jedną z możliwych i odpowiednich terapii (obok afliberceptu i ranibizumabu), należy wybrać najtańszą opcję terapeutyczną. Zaleca się uwzględnić koszty administracyjne, dawkowanie, cenę za dawkę i porozumienie cenowe. Terapię farycymabem należy kontynuować tylko w przypadku, gdy stwierdzono utrzymywanie się odpowiedniej odpowiedzi na leczenie. Kryteria przerwania terapii powinny obejmować trwałe pogorszenie ostrości wzroku i zmiany anatomiczne siatkówki. Wskazano, iż dowody z badań klinicznych pokazują, że farycymab jest tak samo skuteczny jak aflibercept. Pośrednie porównanie farycymabu z ranibizumabem także wskazuje na porównywalną skuteczność kliniczną. Porównanie kosztów wskazuje, że ogólne korzyści zdrowotne i koszty terapii farycymabu są podobne do afliberceptu i ranibizumabu. W związku z tym NICE zaleca, by farycymab w leczeniu nAMD, powinien być stosowany w tej samej populacji, co aflibercept i ranibizumab.

Rekomendacje dot. DME:

Rekomendacje pozytywne

- G-BA 2023 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z DME. Rekomendacja pozytywna, mimo braku wykazanej dodatkowej korzyści w porównaniu z odpowiednimi komparatorami (ranibizumabem lub afliberceptem). Ocenę oparto na 2 badaniach: YOSEMITE i RHINE (w obu przeprowadzono porównanie farycymabu względem afliberceptu) oraz metaanalizie tych badań. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami w zakresie zgonów, BCVA, jakości życia czy jakości życia związanej z ostrością widzenia ani w odniesieniu do profilu bezpieczeństwa.
- PBAC 2022 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z DME. Rekomendacja pozytywna ze względu na m.in. akceptowalną efektywność kosztową leczenia farycymabem w porównaniu z innymi lekami anty-VEGF (takimi jak aflibercept i ranibizumab) stosowanymi we wskazaniu DME. Zwrócono uwagę, że na podstawie badań YOSEMITE i RHINE wykazano istotnie statystycznej różnicy między skutecznością farycymabu i afliberceptu (zarówno dla pierwszorzędowych, jak i drugorzędowych punktów końcowych). Ryzyko związane ze zdarzeniami niepożądanymi w czasie stosowania farycymabu uznano za niskie i zgodne z profilem bezpieczeństwa dla innych inhibitorów anty-VEGF.

Rekomendacje pozytywne warunkowo

- NICE 2022 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z DME. Rekomendacja pozytywna warunkowo. Farycymab jest zalecany jako opcja leczenia DME, tylko jeśli:
 - na początku leczenia centralna grubość siatkówki oka wynosi 400 mikrometrów lub więcej,
 - podmiot odpowiedzialny dostarczy farycymab zgodnie z ustaleniami handlowymi.

Ponadto wskazano, iż w przypadku gdy pacjent i lekarz prowadzący stwierdzą, że FAR stanowi jedną z możliwych i odpowiednich terapii (obok afliberceptu i ranibizumabu), należy wybrać najtańszą opcję terapeutyczną. Wskazano, iż dowody z badań klinicznych pokazują, że farycymab jest tak samo skuteczny jak aflibercept. Pośrednie porównanie farycymabu z ranibizumabem także wskazuje na porównywalną skuteczność kliniczną. Porównanie kosztów wskazuje, że ogólne korzyści zdrowotne i koszty terapii farycymabu są podobne

do afliberceptu i ranibizumabu. W związku z tym NICE zaleca, by farycymab w leczeniu DME, był stosowany w tej samej populacji, co aflibercept i ranibizumab.

- SMC 2022 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z DME. Rekomendacja pozytywna warunkowo. Lek Vabysmo powinien być stosowany u dorosłych pacjentów z DME, u których początkowa najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA) wynosi ≤ 75 liter ETDRS. Wskazano, iż w 2 badaniach III fazy, po 1 stosowania roku farycymab był nie gorszy od leczenia anty-VEGF pod względem zmiany BCVA względem wartości wyjściowych.
- CADTH 2022 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z DME. Rekomendacja pozytywna warunkowo. Lek Vabysmo powinien być refundowany tylko wtedy, gdy został przepisany przez okulistę z doświadczeniem w leczeniu DME, a koszt produktu Vabysmo nie przekracza najtańszego leku anty-VEGF objętego publicznymi planami leczenia DME. Dowody z 2 badań klinicznych wykazały, że lek Vabysmo nie jest gorszy niż produkt leczniczy Eylea pod względem utrzymywania lub poprawy wyrazistości lub ostrości widzenia u pacjentów z DME. Na podstawie oceny ekonomicznej przeprowadzonej przez CADTH, stwierdzono, iż nie stanowi on technologii o dużej wartości dodanej dla systemu ochrony zdrowia. Komitet CADTH wskazał, że nie ma wystarczających dowodów uzasadniających wyższe koszty preparatu Vabysmo niż innych leków anty-VEGF refundowanych ze środków publicznych dla pacjentów z DME. Wskazano także na niepewność oszacowania rzeczywistego wpływ na budżet związanego z objęciem refundacją leku Vabysmo, wpływ ten będzie zależał od częstotliwości podawania leku oraz przejmowania rynku leków anty-VEGF przez Vabysmo.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 13.03.2023 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2384.2022.18.EBI), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Vabysmo (farycymab), roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/ml, 1 fiol. 0,24 ml + 1 igła, GTIN:07613326050708 na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 71/2023 z dnia 3 lipca 2023 roku w sprawie oceny leku Vabysmo (farycymab) w ramach programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10:H35.3, H36.0)”.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 71/2023 z dnia 3 lipca 2023 roku w sprawie oceny leku Vabysmo (farycymab) w ramach programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10:H35.3, H36.0)”,
2. Raport nr OT.423.1.6.2023. Wniosek o objęcie refundacją leku Vabysmo (farycymab) we wskazaniu: „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)”. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 22.06.2023r.