



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 110/2023 z dnia 18 września 2023 roku
w sprawie oceny leku Vyvgart (efgartigimod alfa)
we wskazaniu: leczenie chorych z uogólnioną
postacią miastonii (G.70.0)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vyvgart (efgartigimod alfa), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji., 400 mg, 1, 1 fiolka, kod GTIN: 0415017991288, we wskazaniu: leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0).

Uzasadnienie

Miastenia gravis jest nabytą chorobą autoimmunologiczną należącą do grupy chorób nerwowo-mięśniowych. U większości pacjentów z miastenią (ok. 85%) w wyniku nadmiernej aktywacji układu immunologicznego przeciwciała pacjentów kierowane są przeciwko receptorom acetylocholino (AChR-Ab), a reszta pacjentów określana jest jako seronegatywna. U znacznej części tych pacjentów wykrywa się przeciwciała przeciwko mięśniowo-specyficznej kinazie tyrozynowej (MuSK-Ab, ang. muscle specific tyrosine kinase). Czynniki te prowadzą do zaburzenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, skutkiem czego jest osłabienie mięśni różnych części ciała, co ma bezpośredni wpływ na motorykę oczu, przełykanie, mowę oraz czynności oddechowe. U większości pacjentów z miastenią pierwotnie ograniczoną do postaci ocznej, w ciągu 2 lat dochodzi do uogólnienia objawów, rozszerzających osłabienie mięśni na mięśnie opuszkowe, mięśnie kończyn górnych i dolnych lub mięśnie osiowe (karku) i oddechowe.

Jako pierwszą linię leczenia stosuje się leczenie objawowe - bromek pirydostygminy i chlorek ambenonium. W dalszej kolejności, w razie niedostatecznych efektów zdrowotnych lub nasilających się skutków ubocznych, zaleca się terapię immunosupresyjną za pomocą m.in: glikokortykosteroidów oraz azatiopryny. Spośród przeciwciał monoklonalnych stosuje się rytuksymab oraz ekulizumab. Inne rekomendowane metody immunoterapii to: dożylnie podanie immunoglobulin, plazmafereza i podawanie ICI (inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych). W Polsce jest 8 702 chorych na miastenię, rocznie 50-100 nowych chorych, 5% ma postać uogólnioną, która może być leczona efgartygimodem, jako ostatnia linia, po wyczerpaniu innych

możliwości terapeutycznych lub przeciwwskazaniach do ich stosowania (miastenia lekooporna). Populacja docelowa wniosku refundacyjnego obejmuje pacjentów po niepowodzeniu leczenia podwójną immunosupresją, w tym wysokimi dawkami glikokortykosteroidów.

Dowody naukowe

W analizie uwzględniono badania ADAPT (RCT III fazy), opisane w 5 publikacjach (Howard 2021, Saccà 2023, Qi 2022, De Bleecker 2022, Dewilde 2023), badanie ADAPT+ (faza przedłużona badania ADAPT), opisane w 3 publikacjach (Howard 2022, Genge 2023, Pasnoor 2023) i badanie Howard 2019 (RCT II fazy), opisane w 2 publikacjach z 2019 i 2020. Między innymi wykazano u pacjentów AChR-Ab+ istotnie lepszą odpowiedź w skali MG-ADL w 10. tygodniu analizy w stosunku do placebo, a także w 20. tygodniu analizy i podobnie od początku do 126. dnia analizy. Wykazano także istotną różnicę dla 3-punktowej zmiany wyniku w skali QMG po pierwszej infuzji w 1. tygodniu analizy oraz dla MG-ADL w 4. i 5. tygodniu. Dla żadnego z wyników w skali MGC nie wykazano istotnych różnic. W badaniu ADAPT leczenie efgartigimodem spowodowało większe średnie zmniejszenie MGC (złożona miara obejmująca zarówno wyniki zgłaszane przez lekarza, jak i pacjenta) w porównaniu do placebo, oraz o 50% obniżenie wskaźnika hospitalizacji z jakiegokolwiek przyczyny.

W analizie bezpieczeństwa w badaniu ADAPT+ obserwowano podobne częstości najczęstszych działań niepożądanych w ramionach EFG-EFG i PBO-EFG: ból głowy, zapalenie nosogardzieli i biegunka, które były głównie łagodne lub umiarkowane.

Problem ekonomiczny

Stosowanie efgartygimodu alfa + SoC w miejsce SoC jest droższe i skuteczniejsze, niezależnie od rozpatrywanej perspektywy, a ICUR wyniósł 1,37 mln PLN/QALY, co jest powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji. Wykonana analiza wrażliwości wykazała, że największy wpływ na wyniki analizy podstawowej miało przyjęcie braku dyskontowania efektów i kosztów, alternatywnej intensywności dawki efgartigimodu alfa, alternatywnych wartości kohorty terapii SoC. Głównym ograniczeniem analizy ekonomicznej wnioskodawcy jest modelowanie efektywności leczenia oraz kosztów w horyzoncie dożywotnym bazując na wynikach badania ADAPT, którego horyzont obserwacji wynosił 10 tygodni.

Lek Vyvgart (efgartigimod alfa) obecnie nie jest refundowany w Polsce – w zależności od stanu pacjenta stosuje się plazmoferezę, immunoglobuliny oraz SoC (inhibitory acetylocholinoesterazy, immunosupresanty). W proponowanym scenariuszu założono, że efgartygimod alfa będzie refundowany jako dożywotna terapia u chorych z miastenią, w ramach Programu Lekowego, w nowej grupie limitowej. W tej sytuacji będzie to związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi przez płatnika publicznego - 73,51 mln PLN w I roku oraz 125,88

mln PLN w II roku. Głównym ograniczeniem analizy jest oparcie szacunków populacji docelowej wyłącznie o opinię ankietowanego eksperta klinicznego. Lek jest finansowany w 1 kraju UE i EFTA (Luksemburg, 1 na 30 krajów), a w 5 finansowany jest na podstawie indywidualnych decyzji refundacyjnych. W Polsce dostępne jest leczenie miastonii uogólnionej, lekoopornej za pomocą dożylnych wlewów immunoglobulin w ramach programu lekowego, oraz plazmaferezą.

Główne argumenty decyzji:

- *Lek dotychczas nie został ujęty w żadnych wytycznych terapii na świecie.*
- *Obliczony ICUR jest kilkakrotnie powyżej progu opłacalności.*
- *Lek jest w pełni refundowany tylko w jednym kraju Unii Europejskiej i EFTA.*

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. 2555 z późn. zm.), 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.33.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Vyvgart (efgartigimod alfa) we wskazaniu: Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)”; data ukończenia opracowania 07.09.2023 r.