



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 82/2024 z dnia 5 sierpnia 2024 roku
w sprawie oceny leku Ultomiris (rawulizumab) w ramach programu
lekowego: „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastenii
(G70.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Ultomiris (rawulizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml, 3 ml, GTIN: 05391527740179;*
- *Ultomiris (rawulizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml, 11 ml, GTIN: 05391527740162;*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastenii (G70.0)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Miastenia (ang. myasthenia gravis, łac. myasthenia gravis pseudoparalitics, MG) jest nabytą chorobą autoimmunologiczną, cechującą się występowaniem autoprzeciwciał przeciw białkom złącza nerwowo-mięśniowego – receptorowi acetylocholin (AChR) i receptorowej kinazie tyrozynowej swoistej dla mięśni (ang. muscle, skeletal, receptor tyrosine kinase – MuSK).

Zapadalność na miastenię (ICD-10 G70.0) wynosi około 1/33-250 000 osób, natomiast zachorowalność 1/5 000 w Europie. Przed 40 rokiem życia choroba dotyka przede wszystkim kobiet, natomiast po 50 r.ż. obserwuje się równy odsetek mężczyzn i kobiet. Głównym objawem jest męczliwość mięśni, z okresami zaostrzeń i remisji. W przypadku nasilonych objawów, możliwe jest wystąpienie zaburzeń oddechowych i połykania – stan taki nazywa się przełomem miastenicznym.

Miastenia jest chorobą przewlekłą, której objawy odczuwane są przez całe życie chorego. Pogorszenie następuje przy powtarzających się aktywnościach, infekcjach, wyższych temperaturach i stresie. W okresie remisji możliwe jest nawet całkowite ustąpienie objawów, kiedy to chorzy prowadzą normalny tryb życia.

Rawulizumab jest przeciwciałem monoklonalnym IgG2/4K, które w sposób swoisty wiąże się z białkiem C5 dopełniacza, hamując w ten sposób jego rozkład na składniki C5a (prozapalna anafilatoksyna) i C5b (podjednostka inicjująca powstanie kompleksu atakującego błonę [ang. membrane attack complex, MAC lub C5b-9]) i zapobiegając wytwarzaniu C5b-9. Rawulizumab nie wpływa na wcześniejsze etapy aktywacji dopełniacza, które mają zasadnicze znaczenie dla opsonizacji drobnoustrojów i usuwania kompleksów immunologicznych. Wskazanie rejestracyjne, jak i wnioskowane refundacyjne to: leczenie dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią (gMG), u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino (AChR).

Dostępne technologie refundowane, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 44/2024), obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce: inhibitory acetylocholinesterazy, niesteroidowe leki immunosupresyjne, leki ratunkowe i leki biologiczne.

W ramach wykazu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem refundowane są:

- *Inhibitory acetylocholinesterazy: bromek pirydostygminy*
- *Glikokortykosteroidy: prednizolon i prednizon*
- *Niesteroidowe leki immunosupresyjne:*
 - *azatiopryna*
 - *takrolimus*
 - *metotreksat*
 - *cyklosporyna*
 - *cyklofosfamid*
 - *mykofenolan mofetylu*

W ramach programu lekowego B.67:

- *Leki ratunkowe:*
 - *Immunoglobulina ludzka podawana dożylnie (IVIg)*

W ramach programu lekowego B.157

- *Leki biologiczne*
 - *efgartigimod alfa*
 - *rytuksymab*

W ramach hospitalizacji:

- *Leczenie wymianą osocza – plazmafereza (PE/PP).*

Dowody naukowe

W badaniu CHAMPION MG dla porównania RAW + SoC vs PLC + SoC nie wykazano IS różnicy pod względem odsetków pacjentów, u których uzyskano ≥ 2 pkt. poprawę odpowiedzi na leczenie wg skali MG-ADL, co najmniej 2 punktowa odpowiedź ww. skali stanowi kryterium oceny skuteczności w aktualnym PL B.157.

Odnaleziono 4 wytyczne opisujące leczenie uogólnionej miastonii (gMG): Konsensus Ekspertów Polskich 2023, niemieckie AWMF 2023, belgijskie wytyczne Bleecker 2024 oraz wytyczne Nordyckie Gilhus 2024. W odnalezionych wytycznych zaleca się stosowanie rawulizumabu (RAW) jako leczenie uzupełniające standardową terapię, w populacji z AChR-Ab(+) z aktywną lub oporną na leczenie MG (II lub III linia leczenia po niepowodzeniu terapii immunosupresyjnej). Efgartigimod alfa (EFG) jest zalecany zarówno w tej samej populacji pacjentów, jak i w tej samej linii leczenia co RAW. Rytuksymab (RTX) jest klasyfikowany jako leczenie immunosupresyjne, w zaleceniach wskazywany jako terapia pierwszego rzutu w MG, szczególnie w populacji pacjentów z postacią MuSK dodatnią.

Problem ekonomiczny

Wysoka cena terapii zaproponowana przez wnioskodawcę w znaczący sposób obciążająca budżet płatnika publicznego przy wynikach badań nie dających podstaw do uznania znaczącej przewagi zaproponowanej terapii nad dostępnymi i refundowanymi obecnie.

Główne argumenty decyzji

- Nieprzekonujące wyniki badań i dowody naukowe we wnioskowanym wskazaniu,
- Nieliczne rekomendacje refundacyjne,
- Bardzo wysoka cena terapii.

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 2024 r., poz. 930 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.31.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ultomiris (rawulizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G70.0)«”. Data ukończenia: 25 lipca 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie eksperta i przedstawiciela pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.