



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 9/2022 z dnia 17 stycznia 2022 roku
w sprawie oceny leku Kesimpta (ofatumumabum) w ramach
programu lekowego B.29 „Leczenie stwardnienia rozlanego
(ICD-10 G35)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Kesimpta (ofatumumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 wstrzykiwacz, kod EAN 07613421040123, w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie stwardnienia rozlanego (ICD-10 G35)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa, że

Rada uważa, że programy lekowe B.29 i B.46 powinny być połączone.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Stwardnienie rozlane (ang. multiple sclerosis, MS) jest przewlekłą, zapalno-demielinizacyjną chorobą o podłożu immunologicznym. Odznacza się wieloogniskowym i rozlanym w czasie powstawaniem zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, które prowadzą do utraty aksonów. Choroba rozpoczyna się głównie u młodych dorosłych pojawieniem się klinicznie izolowanego zespołu (ang. clinically isolated syndrome, CIS) objawów neurologicznych o podłożu demielinizacyjnym. Przebieg choroby może być zmienny, jednak systematycznie prowadzi do pogarszania stanu neurologicznego pacjentów i jest najczęstszą nieurazową przyczyną trwałego inwalidztwa u młodych osób.

Liczba osób dotkniętych SM w Polsce wynosi około 45 tysięcy, co stanowi 110-115 zachorowań na 100 000 mieszkańców. Co roku odnotowuje się ok. 2 000 nowych zachorowań. Szacuje się, że postać rzutowo-remisyjna występuje u około 80% chorych. Najczęściej chorują osoby w wieku 20-40 lat.

W I linii leczenia w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie stwardnienia rozlanego” dostępne są interferony, octan glatirameru, fumaran dimetylu, teryflunomid. W II linii leczenia B.46 „Leczenie stwardnienia rozlanego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozlanego lub pierwotnie postępującej postaci



stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)” dostępne są: fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, okrelizumab, kladrybina.

Wniosek dotyczy włączenia do refundacji produktu leczniczego Kesimpta (ofatumumab) w programie B29, tzn. I linii leczenia, we wskazaniu:

Dowody naukowe

Badania ACLEPIOS I oraz ASCLEPIOS II:

Wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie badania kliniczne fazy III, prowadzone w grupach równoległych, porównujące ofatumumab i teryflunomid. W obu badaniach oraz w analizie zbiorczej wyników z obu badań wykazano istotnie statystycznie mniejszą wartość rocznego wskaźnika rzutów w grupach stosujących ofatumumab w porównaniu z grupami stosującymi teryflunomid. W badaniu ASCLEPIOS I redukcja rocznego wskaźnika rzutów wyniosła 51%, a w badaniu ASCLEPIOS II redukcja rocznego wskaźnika rzutów wyniosła 58%. W analizie zbiorczej wyników z obu badań w populacji stosującej ofatumumab, wykazano istotnie statystycznie niższe ryzyko wystąpienia 3-miesięcznego potwierdzonego pogorszenia niepełnosprawności (redukcja ryzyka o: 35% w badaniu ASCLEPIOS I, o 34% w badaniu ASCLEPIOS II i analizie zbiorczej) oraz wystąpienia 6-miesięcznego potwierdzonego pogorszenia niepełnosprawności (redukcja ryzyka o: 39% w badaniu ASCLEPIOS I, o 32% w analizie zbiorczej).

W analizie zbiorczej wyników z obu badań, w populacji stosującej ofatumumab, wykazano istotnie statystycznie niższe ryzyko wystąpienia: potwierdzonego 3-miesięcznego pogorszenia niepełnosprawności w subpopulacji pacjentów: bez potwierdzonych rzutów w trakcie badania; bez potwierdzonych rzutów w trakcie badania lub przed zdarzeniem typu potwierdzona 3-/6-miesięczna progresja niepełnosprawności; potwierdzonego 6-miesięcznego pogorszenia niepełnosprawności w subpopulacji pacjentów: bez potwierdzonych rzutów w trakcie badania; bez potwierdzonych rzutów w trakcie badania lub wcześniejszym zdarzeniem typu potwierdzona 3-/6-miesięczna progresja niepełnosprawności w porównaniu do populacji pacjentów stosującej teryflunomid.

Stosowanie ofatumumabu w porównaniu do teryflunomidu wiązało się z istotnie statystycznie niższą liczbą nowych zmian GD+ w obrazach T1-zależnych (analiza indywidualnych wyników jak i analiza zbiorcza/meta-analiza badań ASCLEPIOS I i II), roczną liczbą nowych lub powiększających się zmian w obrazach T2-zależnych (analiza indywidualnych wyników i meta-analiza badań ASCLEPIOS I i II). Redukcja liczby zmian GD+ w obrazach T1-zależnych wyniosła 94-97% w populacji pacjentów stosujących ofatumumab. Redukcja rocznej liczby nowych

lub powiększających się zmian w obrazach T2-zależnych wyniosła 82-85% w populacji pacjentów stosujących ofatumumab. Nie wykazano istotnych statystycznych różnic pomiędzy grupami w zakresie średnich rocznych zmian objętości mózgu, natomiast wyniki meta-analizy obu badań wykazały istotnie statystycznie mniejszą redukcję objętości mózgu w wyniku zastosowania ofatumumabu, w porównaniu z teryflunomidem.

Zbiorcza analiza wyników obu badań wykazała, że stosowanie ofatumumabu w porównaniu do teryflunomidu wiąże się z istotnie statystycznie 3-krotnie wyższą szansą uzyskania braku aktywności choroby (złożony punkt końcowy NEDA-3) w 0-12 miesiącu terapii oraz 8-krotnie wyższą szansą uzyskania braku aktywności choroby (złożony punkt końcowy NEDA-3) w 12-24 miesiącu terapii.

Stosowanie ofatumumabu w porównaniu do teryflunomidu wiąże się z brakiem istotnych statystycznie różnic w zakresie ryzyka wystąpienia: jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych, zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania terapii, infekcji, ciężkich zdarzeń niepożądanych (w tym ciężkich infekcji, ciężkich reakcji związanych z podaniem leku, nowotworów złośliwych) oraz zgonów w okresie obserwacji wynoszącym do 100 dni po podaniu ostatniej dawki leku.

Skuteczność ofatumumabu względem reszty komparatorów (interferonu beta-1a, interferonu beta-1b, peginterferonu, octanu glatirameru oraz fumaranu dimetylu) została oceniona w sposób pośredni. Wykazano, że stosowanie ofatumumabu wiąże się ze: a) statystycznie istotną redukcją rocznej liczby rzutów w porównaniu do wszystkich komparatorów (DMF, TERI, INFB-1a, INFB-1b, PEG-IFNB-1a, GA), b) istotnym wydłużeniem czasu do 3-miesięcznej potwierdzonej progresji niepełnosprawności w porównaniu do INFB-1b (domięśniowo i podskórnio), TERI, INFB-1a oraz DMF (nie wykazano statystycznie istotnych różnic w zakresie czasu do 3-miesięcznej potwierdzonej progresji niepełnosprawności w porównaniu do GA oraz PEG-IFNB-1a), c) istotnym wydłużeniem czasu do 6-miesięcznej potwierdzonej progresji niepełnosprawności w porównaniu do TERI. Nie wykazano statystycznie istotnych różnic w zakresie czasu do 6-miesięcznej potwierdzonej progresji niepełnosprawności w porównaniu do DMF, INFB-1b (domięśniowo i podskórnio), GA oraz PEG-IFNB-1a.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne praktyki klinicznej dla pacjentów z RRMS w ramach terapii I linii zalecają stosowanie jednego z leków modyfikujących przebieg choroby, m.in.

interferonu beta, octanu glatirameru, fumaranu dimetylu czy teryflunomidu. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, braku tolerancji na leczenie lub odpowiedzi na leczenie zaleca się zmianę leku modyfikującego przebieg choroby na inny, z grupy leków pierwszego wyboru. Najnowsze odnalezione wytyczne (MSTCG 2021, Up to Date 2021) zawierają rekomendacje dla terapii ofatumumabem. Jest on wskazywany jako jeden z leków pierwszego wyboru i jako lek wysoce skuteczny. W pozostałych wytycznych nie odnaleziono rekomendacji dotyczących stosowania wnioskowanej technologii (lek został zarejestrowany w 2021 r. w związku z tym, został uwzględniony jedynie w najnowszych wytycznych).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 4 rekomendacje pozytywne (NICE 2021, SMC 2021, CADTH 2021, HAS 2021). Dwie agencje zrezygnowały z wykonania oceny lub podkreślają potrzebę wykonania w tym celu pełnego raportu HTA. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wymóg wprowadzenia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka i udowodnienia aktywnej postaci choroby przed rozpoczęciem leczenia ofatumumabem.

Problem ekonomiczny

Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z [REDACTED]

Oszacowany ICUR dla porównania Kesimpta z porównywanymi lekami wyniósł [REDACTED]

[REDACTED] Wartości dotyczące porównania z octanem glatirameru oraz peginterferonem znajdują się [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji (166 758 PLN/QALY).

Główne argumenty decyzji

- Lek jest skuteczniejszy od komparatorów, aczkolwiek brak jest bezpośrednich badań, poza porównaniem z teryflunomidem,
- Wyniki analizy ekonomicznej [REDACTED] wskazują na efektywność kosztową terapii, [REDACTED].

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 2021 r., poz. 523),

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.4231.57.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Kesimpta (ofatumumab) w ramach programu lekowego B.29 » Leczenie stwardnienia rozlanego (ICD-10 G35)«”. Data ukończenia: 04.01.2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Novartis Poland Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Poland 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: Novartis Poland Sp. z o.o.