



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 9/2023 z dnia 16 stycznia 2023 roku

w sprawie oceny leku Beovu (brolocizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)” w ramach części B: leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Beovu (brolocizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/ml, 1, amp. strzyk. 0,165 ml, kod GTIN: 07613421034993, w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)” w ramach części B: leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Do rozwoju cukrzycowego obrzęku plamki (ang. Diabetic Macular Edema, DME) może dojść w każdej postaci retinopatii cukrzycowej – choroby naczyń i tkanki siatkówki, w której dochodzi do przewlekłych zaburzeń krążenia i niedokrwienia tych struktur na tle cukrzycy. Prowadzić może do stopniowego pogorszenia widzenia, aż do jego całkowitej utraty. DME jest często obustronny, co w znacznym stopniu obniża jakość życia pacjentów.

Szacuje się, że w Polsce DME dotyczy ok. 50–60 tys. osób z cukrzycą, z czego ok. 40% to osoby poniżej 45. roku życia. Liczba nowych przypadków w ciągu roku wynosi ok. 10 000. Dane są szacunkowe, ponieważ w Polsce nie ma krajowego przesiewu retinopatii oraz jej rejestru.

Wytyczne praktyki klinicznej (ADA 2022, AAO 2022, PTD 2022, WHO 2020, UK 2020, IDE 2019, EURETINA 2017, PTO 2017, ICO 2017) wskazują, że złotym standardem w leczeniu DME są iniekcje doszklistkowe preparatów anti-VEGF (inhibitory czynnika wzrostu śródbłonna naczyń, ang. vascular endothelial growth factor) - bewacyzumab, ranibizumab i aflibercept. W przypadku nieskuteczności leczenia anti-VEGF (lub braku kwalifikacji do ich podania) zaleca się fotokoagulację laserową, dożylną kortykosteroidy (ETC) lub terapię skojarzoną - fotokoagulacja laserowa i iniekcje doszklistkowe anti-VEGF.

Brolocizumab (Beovu®) jest kolejnym produktem leczniczym z grupy inhibitorów VEGF dopuszczonym do obrotu przez EMA w leczeniu: neowaskularnej

(wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) oraz zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME).

W programie lekowym B.70 są dostępne trzy preparaty z grupy anty-VEGF (bewacyzumab, ranibizumab i aflibercept) oraz deksametazon. W pierwszej linii leczenia stosowany jest bewacyzumab (są już dostępne leki biopodobne), a po jego nieskuteczności w drugiej linii aflibercept lub ranibizumab (leki oryginalne). Deksametazon jest stosowany po nieskutecznym leczeniu lub obecności przeciwwskazań do anty-VEGF drugiej linii. Brolicizumab będzie stosowany w drugiej linii leczenia, dlatego jako komparatory ocenianej technologii wybrano aflibercept i ranibizumab.

Dowody naukowe

Analiza skuteczności

W trzech pierwotnych badaniach klinicznych porównywano brolicizumab z afliberceptem. Populację stanowili dorośli pacjenci z zaburzeniami widzenia spowodowanymi DME. Były to badania wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie RCT, III fazy – KESTREL i KITE (52. i 100. tygodniowy okres obserwacji). Metaanaliza wyników tych badań wykazała brak znamienych statystycznie różnic pomiędzy brolicizumabem i afliberceptem w odniesieniu do pierwszorzędowego, jak i drugorzędowych punktów końcowych (w przypadku kilku z nich odnotowano i.s. różnicę na korzyść brolicizumabu). Wobec braku bezpośrednich badań porównujących brolicizumab z ranibizumabem, Wnioskodawca przeprowadził podwójne porównanie pośrednie, które wykazało, w zależności od punktu końcowego, istotną statystycznie różnicę na korzyść brolicizumabu lub brak i.s. różnic pomiędzy tymi lekami.

Analiza bezpieczeństwa

W badaniach KESTREL oraz KITE stwierdzono brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy brolicizumabem i afliberceptem w zakresie prawie wszystkich analizowanych punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa.

W dniu 4 listopada 2021 r. producent w porozumieniu z EMA skierował do fachowych pracowników ochrony zdrowia komunikat dotyczący aktualizacji zaleceń w celu minimalizacji znanego ryzyka wystąpienia zapalenia śródgałkowego, w tym zapalenia naczyń siatkówki i/lub niedrożności naczyń siatkówki, u pacjentów leczonych brolicizumabem.

Problem ekonomiczny

W połączeniu z niewzględnieniem przyszłego prawdopodobnego wprowadzenia leków biopodobnych oraz zawyżenia cen komparatorów w przedłożonych analizach, przedstawione oszacowania kosztowe są wykonane w sposób nierzetelny, a oszacowana przez Wnioskodawcę cena progowa jest zawyżona w sposób znaczny.

Rada zwraca uwagę, iż w CHPL ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku. Każdą ampułkostrzykawkę należy użyć do leczenia tylko jednego oka.

Główny argument decyzji

- *Przedstawiona analiza ekonomiczna jest wadliwa ponieważ opiera się na sprzecznym z CHPL założeniem umożliwiającym dzielenie ampułkostrzykawki pomiędzy kilku pacjentów.*

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: WS.4231.1.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Beovu (brolocizumab) w ramach programu lekowego: Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0) w ramach części B, tj. leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)”; data ukończenia 04.01.2023 r.