



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)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vabysmo (farycymab), roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/ml, 1 fiol. 0,24 ml + 1 igła, GTIN:07613326050708, w ramach programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości stoi na stanowisku, że roczny koszt wnioskowanej technologii powinien być niższy niż koszt najtańszego obecnie stosowanego w programie komparatora.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego: w leczeniu DME powinien być wprowadzony schemat leczenia i wydłużania okresu między podaniami do 4 miesięcy oraz zgodnie z sugestią Konsultanta Krajowego opracowany i wdrożony system oceny jakości leczenia, by można było kontrolować ośrodki, w których odstęp między dawkami leków stosowanych w programie, wydłużałyby się powyżej 4 miesięcy.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Farycymab (FAR) to humanizowane bispecyficzne przeciwciało z klasy immunoglobulin IgG1. Jego działanie polega na hamowaniu dwóch niezależnych szlaków powodując neutralizację angiopoetyny-2 (Ang-2) i czynnika wzrostu śródbłonna naczyńowego (VEGF-A).

Wniosek dotyczy leczenia neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) i cukrzycowego obrzęku plamki (DME), w ramach rozszerzonego o nowy lek (farycymab) programu obejmującego obecnie leczenie afliberceptem, bewacyzumabem, deksametazonem w postaci implantu, oraz ranibizumabem. Leczenie farycymabem rozpoczyna się od jednego wstrzyknięcia co 4 tygodnie (co miesiąc) (tj. w odstępach co najmniej 28 dni, ale nie później niż 7 dni po upływie tego terminu) przez 4 kolejne miesiące, a następnie zależnie od wskazania i oceny lekarza u pacjentów bez aktywności

choroby należy podawać farycymab co 16 tygodni (4 miesiące), natomiast u pacjentów z aktywnością choroby ocenianej po serii 4 dawek nasycających należy podawać lek co 8 tygodni lub co 12 tygodni (u chorych z AMD) lub odstęp pomiędzy dawkami można wydłużyć na tyle, aby podtrzymać odpowiedź w zakresie parametrów anatomicznych i funkcjonalnych aktywności choroby maksymalnie do 16 tygodni (4 miesiące) zwiększając go jednorazowo o maksymalnie 4 tygodnie; w przypadku pogorszenia się tych parametrów należy skrócić okres między kolejnymi dawkami leku (u chorych z rozpoznaniem DME). Lek Vabysmo zgodnie z ChPL ma zarejestrowane ww. wnioskowane wskazania do leczenia.

Dowody naukowe

Wg wytycznych terapia inhibitorami VEGF jest zalecana we wnioskowanych wskazaniach jako terapia I linii. Pozostałe możliwości leczenia (rzadziej stosowane) to fotokoagulacja laserowa lub terapia fotodynamiczna z/bez werteporfiny. W odnalezionych rekomendacjach brak jest doniesień na temat stosowania farycymabu w leczeniu nAMD oraz DME.

Analiza obejmowała 7 pierwotnych badań z randomizacją porównujących wnioskowaną technologię z wybranymi komparatorami, w tym 4 badania RCT dla populacji z wysiękową postacią nAMD – czyli wysiękowego zwyrodnienia plamki związane z wiekiem (badanie LUCERNE, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo farycymabu z afliberceptem, badanie AVENUE, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo farycymabu z ranibizumabem, badanie STAIRWAY, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo farycymabu z ranibizumabem, badanie TENAYA, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo farycymabu z afliberceptem). W populacji chorych z DME odnaleziono 3 badania RCT: badanie YOSEMITE, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo farycymabu z afliberceptem, badanie RHINE, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo farycymabu z afliberceptem oraz badanie BOULEVARD, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo farycymabu z ranibizumabem. Ponadto oceniono 2 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). Przeglądy systematycznie sugerują, że skuteczność i bezpieczeństwo FAR są nie gorsze niż w innych terapiach stosowanych w leczeniu nAMD i DME. Ograniczeniem przeglądu Khan 2020 był brak wyników III fazy badań klinicznych dotyczących FAR u chorych z nAMD i DME.

W populacji chorych z AMD w badaniach TENAYA i LUCERNE bezpośrednio porównujących FAR z AFL nie wykazano istotnych statystycznie różnic w średniej

wartości BCVA (najlepsza korygowalna ostrość wzroku : ang. best corrected visual acuity) w najdłuższym dostępnym dla badań okresie obserwacji (60 tyg.). Porównanie bezpośrednio FAR i RAN (STAIRWAY i AVENUE) również wykazało brak istotnych statystycznie różnic w średniej wartości BCVA w okresie obserwacji wynoszącym 36 tyg. W badaniu STAIRWAY brak istotności różnic dotyczył również dwóch schematów dawkowania: Q12W i Q16W.

Podobnie w badaniu AVENUE różnica w redukcji średniej wartości CST (grubość centralnego podpoła plamki) dla 80% CI pomiędzy interwencjami była istotna. Zarówno w badaniu TENAYA jak i LUCERNE odnotowano redukcję CST względem wartości początkowej. Zmiany te nie były istotne statystycznie. W badaniu STAIRWAY nie wykazano istotnych statystycznie różnic w średniej redukcji CST pomiędzy FAR a RAN.

W populacji chorych z DME wyniki analizy skuteczności w średniej zmianie wartości BCVA względem wartości początkowej nie wykazały istotnej statystycznie przewagi FAR nad AFL w badaniach YOSEMITE I RHINE (okres obserwacji 2 lata). Natomiast w badaniu BOULEVARD zaobserwowano istotną statystycznie różnicę FAR nad RAN w populacji ITT (różnica 2,9 liter ETDRS w 80% CI). W przypadku populacji leczonej wcześniej anty-VEGF nie wykazano istotnej statystycznej różnicy. W badaniu YOSEMITE i RHINE porównując skuteczność FAR z AFL odnotowano redukcję CST u pacjentów w grupie FAR PTI. W badaniu YOSEMITE CST w FAR PTI uległo redukcji względem wartości początkowej o 204,5 μm , natomiast w badaniu RHINE o 197,1 μm . W badaniu BOULEVARD porównując skuteczność FAR i RAN FAR średnia redukcja CST wynosiła 225,8 μm u pacjentów nieleczonych wcześniej anty-VEGF oraz 186,6 μm u pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni anty-VEGF.

Problem ekonomiczny

Na podstawie danych z NFZ w 2022 było leczonych w ramach istniejącego programu 29527 chorych z AMD (przede wszystkim stosowano aflibercept, w 2 kolejności ranibizumab) oraz 3209 z DME (przede wszystkim stosowano bewacyzumab).

FAR jest technologią efektywną kosztowo przy uwzględnieniu RSS w odniesieniu do komparatorów.

Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej, w wariantcie bez RSS, będzie związane z dodatkowymi kosztami zarówno w perspektywie NFZ i wspólnej. Natomiast w wariantcie z RSS będzie związane z oszczędnościami zarówno z perspektywy NFZ i wspólnej.

Główne argumenty decyzji

- 1. Udokumentowana porównywalna skuteczność leku w odniesieniu do obecnie stosowanych komparatorów w proponowanych wskazaniach.*
- 2. Wprowadzenie leku farycymab do obecnego programu lekowego z zastosowaniem proponowanego RSS spowoduje wygenerowanie oszczędności zarówno z perspektywy NFZ jak i wspólnej.*

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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826) 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.423.1.6.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Vabysmo (farycymab) we wskazaniu: »Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10:H35.3, H36.0)«”; data ukończenia: 22 czerwca 2023 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawicieli pacjentów i eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Roche Polska Sp. Z o.o.)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Polska 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 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Polska Sp. Z o.o.