



Rekomendacja nr 147/2014

z dnia 9 czerwca 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Betaferon, interferonum beta-1b, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 300 mcg, 15 zest., w ramach programu lekowego „leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Betaferon, interferonum beta-1b, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 300 mcg, 15 zest., w ramach wnioskowanego programu lekowego „leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Betaferon (interferonum beta-1b, IFNB-1b), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 300 mcg, 15 zest., kod EAN 5909990619375, w ramach wnioskowanego programu lekowego „leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”, i wydawanie go pacjentom w ramach istniejącej grupy limitowej bezpłatnie w ramach tego programu powyżej 60. miesiąca terapii, we wskazaniu: u pacjentów z ustępująco-nawracającą postacią stwardnienia rozsianego, u których w ciągu ostatnich dwóch lat wystąpiły przynajmniej dwa rzuty choroby.

W opinii polskich ekspertów klinicznych, finansowanie terapii produktem leczniczym Betaferon powyżej 60 miesięcy, jest celowe pod warunkiem utrzymującej się skuteczności leczenia.

Betaferon (interferon beta-1b) jest jednym z kilku głównych leków stosowanych w I linii leczenia stwardnienia rozsianego. Skuteczność długoterminowej terapii ocenianym lekiem w okresie kilkunastoletnim została wykazana w obserwacyjnych badaniach klinicznych. Wyniki dostępnych publikacji wskazują, że długoterminowa terapia interferonem beta-1b w stwardnieniu rozsianym opóźnia progresję choroby do postaci wtórnie postępującej stwardnienia rozsianego, może zmniejszać średnią częstość rzutów choroby oraz spowalnia postępowanie stopnia niepełnosprawności.

Prezes Agencji akceptuje zaproponowany instrument podziału ryzyka i nie wnosi uwagi do programu lekowego.



Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Betaferon, interferonum beta-1b, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 300 mcg, 15 szt., wnosi o refundację produktu w ramach programu lekowego: leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35), [REDAKTOWANE] i wydawanie pacjentom bezpłatnie. Proponowana cena zbytu netto wynosi [REDAKTOWANE].

Problem zdrowotny

Stwardnienie rozsiane (ang. *multiple sclerosis, MS*) jest chorobą ośrodkowego układu nerwowego, charakteryzującą się obecnością rozsianych ognisk demielinizacji włókien nerwowych w istocie białej z początkowo przemijającymi, a potem utrwalonymi, licznymi zaburzeniami neurologicznymi. Częstość występowania SM (*sclerosis multiplex*) w Europie wynosi 83 na 100 tys. mieszkańców. Choroba ujawnia się najczęściej w wieku 20-30 lat, ale może wystąpić również w młodszym i starszym wieku. Średni współczynnik zapadalności w Europie wynosi 4,3 nowych przypadków na 100 tys. Roczna zapadalność na MS w Polsce oscyluje w granicach 1,5 do 3,7 przypadków na 100 000 osób. Ogólna populacja chorych szacowana jest na ok 40-60 tys. osób. Natomiast liczba dorosłych osób chorujących z rzutowo-remisyjną postacią MS nie jest znana. Od 2,7 do 5% przypadków MS rozpoczyna się w wieku rozwojowym. Dziecięca i młodzieńcza postać SM, ze względu na perspektywę wieloletniego przebiegu schorzenia, budzi szczególne zainteresowanie zwłaszcza w kontekście możliwości leczenia immunomodulacyjnego. Określenie „pediatryczna forma stwardnienia rozsianego” odnosi się do dzieci i młodzieży pomiędzy 11. a 18. r.ż. i łączy dotychczas używane terminy stwardnienia rozsianego o wczesnym początku oraz dziecięcej formy MS. U znacznej większości pacjentów pediatrycznych choroba ma przebieg nawracająco-zwalniający (ang. *relapsing-remitting, RR*). Leczenie farmakologiczne MS ma na celu spowolnieniem postępu choroby oraz jak najdłuższe utrzymanie sprawności ruchowej pacjentów i polega na zapobieganiu wystąpieniom rzutów choroby lub wydłużeniu czasu do wystąpienia rzutów. W trakcie występujących rzutów stosuje się leczenie objawowe mające na celu znoszenie objawów choroby takich jak spastyczność, męczliwość, ból, zaburzenia czynności fizjologicznych i seksualnych oraz zaburzenia psychiczne.

Opis wnioskowanego świadczenia

Interferon beta-1b wykazuje zarówno właściwości przeciwwirusowe jak i właściwości regulujące układ immunologiczny. Mechanizm działania interferonu beta-1b w stwardnieniu rozsianym nie został całkowicie wyjaśniony. Wiadomo jednak, że zdolność interferonu beta-1b do modyfikowania odpowiedzi biologicznej jest związana z jego oddziaływaniem ze specyficznymi receptorami odkrytymi na powierzchni komórek ludzkich. Wiązanie się interferonu beta-1b z tymi receptorami indukuje ekspresję produktów wielu genów które, jak się uważa, są mediatorami działań biologicznych interferonu beta-1b.

Wnioskowane wskazanie leku w ramach programu lekowego dotyczy leczenia pacjentów powyżej 60. miesiąca terapii, z ustępująco-nawracającą postacią stwardnienia rozsianego, u których w ciągu ostatnich dwóch lat wystąpiły przynajmniej dwa rzuty choroby.

Wszystkie inne zarejestrowane wskazania oprócz wnioskowanego obejmują leczenie pacjentów z pojedynczym ogniskiem demielinizacji z czynnym procesem zapalnym, który jest wystarczająco zaostrożony i uzasadnia leczenie za pomocą dożylnego podania kortykosteroidów, jeśli wykluczono alternatywne rozpoznania i jeśli u pacjentów występuje duże ryzyko rozwoju jawnego klinicznie stwardnienia rozsianego; pacjentów z wtórnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego w czynnym stadium choroby potwierdzonym rzutami.

Celem programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)” jest terapia SM przy zastosowaniu interferonów beta (1a i 1b) oraz octanu glatirameru bez administracyjnych ograniczeń czasowych.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej dotyczące terapii rzutowo-remisyjnej postaci SM, jako I linię leczenia zalecają stosowanie leków modyfikujących przebieg choroby. Zalicza się do nich produkty lecznicze zawierające następujące substancje czynne: IFNB-1a (i.m. i s.c.), IFNB-1b lub GA (octan glatirameru). Wszystkie odnalezione wytyczne nie wskazują jednakże konkretnego leku, który powinien być zastosowany w pierwszej kolejności. Wg najnowszych wytycznych ww. terapie mogą być stosowane zamiennie (terapię można rozpocząć od leczenia GA lub IFNB). W żadnej z rekomendacji nie zdefiniowano maksymalnego dopuszczalnego czasu leczenia, natomiast podano w nich, iż leczenie preparatami immunomodulującymi powinno trwać tak długo jak długo stosowana terapia jest skuteczna i charakteryzuje się dobrym profilem bezpieczeństwa. Podobnie w opinii ekspertów zarówno IFNB ja i GA należą do standardu postępowania w RRSM. Żadna z technologii alternatywnych nie jest obecnie refundowana ze środków publicznych w terapii RRMS powyżej 60 miesięcy.

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena skuteczności długoterminowej terapii interferonem beta (IFNB-1b i IFNB-1a) oraz octanem glatirameru u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRMS, ang. *Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis*). W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych, które spełniałyby kryteria włączenia do tejże analizy, jako dowody na skuteczność i bezpieczeństwo terapii. Zaprezentowano badania o najwyższym możliwym stopniu wiarygodności, w których czas obserwacji/interwencji obejmował horyzont 6 lat i więcej.

Ostatecznie wnioskodawca włączył, do analizy 13 badań obserwacyjnych (opisanych w 19 publikacjach).

W AWA opisano 5 badań: IFNB MS (*Ebers 2010, Reder 2010*), *Patti 2006*, PRISMS (*Kappos 2006*), ASSURANCE (*Bermel 2010*) oraz Copolymer-1 (*Ford 2010, Ford 2006, Johnson 2005, Johnson 2003, Wolinsky 2001*). W badaniach PRISMS, ASSURANCE i Copolymer-1 populację stanowili pacjenci pierwotnie zrandomizowani do badań klinicznych, którzy następnie przeszli do długoterminowej, otwartej fazy obserwacji (*follow-up*). Wnioskodawca przeprowadził jakościową syntezę wyników.

Skuteczność długoterminowej terapii IFNB-1b i komparatorów w okresie dłuższym niż 60 miesięcy

– *Niepełnosprawność ruchowa wg oceny punktowej w skali EDSS*

Na podstawie wyników badania IFNB MS odnoszących się do skuteczności INFB-1b w zależności od czasu jego stosowania (Ebers 2010), stwierdza się, że szansa odnotowania ≥ 6 punktów w skali EDSS jest w mniejsza w grupie pacjentów leczonych INFB-1b przez $\geq 12,8$ roku względem grupy pacjentów leczonych INFB-1b w okresie krótszym niż 1,6 roku, niemniej różnica pomiędzy analizowanymi grupami nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej (OR=0,88;95%CI:0,36;2,20; p=0,792).

Podjmując próbę podsumowania wyników badań, których celem była ocena skuteczności komparatorów dla INFB-1b (INFB-1a oraz GA) można w dużym uogólnieniu stwierdzić, że szansa odnotowania 4, 6, 7 lub 8 punktów w skali EDSS była mniejsza w przypadku:

- pacjentów leczonych INFB-1a w dawce 44 μg względem pacjentów poddanych odroczoneму leczeniu INFB-1a (dla wyniku 4 punkty w skali EDSS; badanie PRISMS, 7-8-letni okres obserwacji),
- pacjentów obecnie stosujących INFB-1a względem pacjentów obecnie nie stosujących INFB-1a (dla wyniku 4, 6 i 7 punktów w skali EDSS; badanie ASSURANCE, 15-letni okres obserwacji),
- pacjentów kontynuujących leczenie GA względem pacjentów wycofanych z leczenia GA (dla wyniku 4, 6 i 8 punktów wg EDSS; badanie Copolymer-1, 10-cio i 15-letni okres obserwacji),

przy czym jedynie w badaniu ASSURANCE (Bermel 2010) różnica między badanymi grupami była istotna statystycznie.

Szansa odnotowania 4, punktów wg EDSS była większa w przypadku:

- pacjentów leczonych INFB-1a w dawce 22 μg względem pacjentów, u których leczenie INFB-1a było odroczone (dla wyniku 4 punkty wg EDSS; badanie PRISMS, 7-8-letni okres obserwacji)
- pacjentów kontynuujących leczenie GA względem pacjentów wycofanych z leczenia GA (dla wyniku 4 punkty wg EDSS, badanie Copolymer-1, 10-letni okres obserwacji),

jednak różnica między grupami nie była istotna statystycznie.

– *Niepełnosprawność ruchowa wg zmiany oceny punktowej w skali EDSS*

Wyniki 6-letniej obserwacji przeprowadzonej w ramach badania Patti 2006, w którym porównywano skuteczność INFB-1b względem INFB-1a, sugerują przewagę INFB-1b nad INFB-1a w odniesieniu do punktu końcowego wzrost punktacji w skali EDSS o ≥ 1 (OR=0,89;95%CI:0,43;1,83;p=0,748) oraz punktu końcowego obniżenie punktacji w skali EDSS o ≤ 1 lub brak zmiany w punktacji (OR=1,13; 95%CI:0,55;2,32;p=0,748), przy czym różnica pomiędzy badanymi grupami nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej.

Dodatkowo w badaniu Copolymer-1 (Johnson 2003, Johnson 2005), w którym oceniano skuteczność GA wykazano, że zarówno w 6-cio jak i 8-letnim okresie obserwacji, szansa wzrostu punktacji w skali EDSS o ≥ 1 jest niższa wśród pacjentów stale leczonych GA względem pacjentów, u których stosowano odroczone leczenie GA, jednak różnica między grupami pacjentów była nieistotna statystycznie.

Jednocześnie wyniki badania ASSURANCE (Bermel 2010), w którym oceniano skuteczność INFB-1a oraz badania Copolymer-1 (Johnson 2003, Johnson 2005), w którym oceniano skuteczność GA, wykazały, że w 15-letnim okresie obserwacji szansa choroby stabilnej jest wyższa wśród pacjentów obecnie stosujących INFB-1a względem pacjentów obecnie nie stosujących INFB-1a oraz podobnie w 6-cio i 8-letnim okresie obserwacji szansa choroby stabilnej jest wyższa w grupie pacjentów stale leczonych GA względem pacjentów, u których terapia GA była odroczone. Różnice między grupami nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

– *Niepełnosprawność ruchowa wg średniej różnicy wyników w skali EDSS*

Na podstawie wyników badania Patti 2006, w którym porównywano skuteczność INFB-1b względem INFB-1a w 6-letnim okresie obserwacji stwierdza się nieistotne statystycznie różnice między grupami

względem średniej różnicy wyników odnotowanych w skali EDSS w odniesieniu do wartości początkowej dla grupy pacjentów leczonych IFNB-1b i IFNB-1a z zaznaczoną przewagą IFNB-1b (MD=-0,04;95%CI:-0,53;0,45; p=0,87).

W badaniach, których celem była ocena skuteczności wybranych przez wnioskodawcę komparatorów (IFNB-1a oraz GA) wykazano, że w grupie pacjentów obecnie stosujących IFNB-1a w 15-letnim okresie obserwacji (badanie ASSURANCE, *Bermel 2010*) oraz w grupie pacjentów kontynuujących leczenie GA w 15-sto, 10-cio i 8-letnim okresie obserwacji (badanie Copolymer-1 – *Ford 2010, Ford 2006, Johnson 2005*) średnia różnica wyników wg skali EDSS wyznaczona względem wartości początkowej była niższa niż, odpowiednio, w grupie obecnie nie stosującej IFNB-1a oraz wycofanej z leczenia GA. Różnice między grupami były istotne statystycznie jedynie w przypadku badania Copolymer-1 w 10-letnim okresie obserwacji (kontynuujący leczenie GA vs wycofani z leczenia GA: MD=-0,44;95%CI:-0,87;-0,01;p=0,04) oraz badania ASSURANCE w 15-letnim okresie obserwacji (obecnie stosujący IFNB-1a vs obecnie nie stosujący IFNB-1a: MD=-1,0;p=0,011).

– *Progresja do SPMS (wtórnie – postępująca postać stwardnienia rozsianego, ang. Secondary Progressive Multiple Sclerosis)*

Wyniki analizy skuteczności IFNB-1b przedstawione w badaniu IFNB MS w 16-letnim okresie obserwacji, w którym porównywano IFNB-1b stosowany przez $\geq 12,8$ roku względem IFNB-1a stosowanego przez $< 1,6$ roku (*Ebers 2010*) oraz w badaniu *Patti 2006*, w którym porównywano IFNB-1b względem IFNB-1a w 6-letnim okresie obserwacji wykazały nieistotne statystycznie różnice w szansie wystąpienia progresji choroby do wtórnie-postępującej postaci stwardnienia rozsianego (SPMS) na korzyść IFNB-1b stosowanego przez $\geq 12,8$ roku względem IFNB-1a stosowanego przez $< 1,6$ roku (OR=0,77; 95%CI:0,29;2,00; p=0,586) oraz na korzyść IFNB-1b w porównaniu z IFNB-1a (OR=0,96; 95%CI:0,44;2,10;p=0,914).

W badaniu Copolymer-1 (*Ford 2010*) przeprowadzonym w 15-letnim okresie obserwacji wykazano, że w przypadku kontynuacji leczenia GA szansa wystąpienia progresji do SPMS jest wyższa niż w przypadku grupy pacjentów wycofanych z leczenia GA, a różnica pomiędzy badanymi grupami osiągnęła poziom istotności statystycznej (OR=2,40;95%CI:1,31;4,39;p=0,004).

– *Brak rzutów choroby*

Wyniki badania *Patti 2006*, w którym w 6-letni okresie obserwacji porównywano skuteczność IFNB-1b względem IFNB-1a wskazują na większą szansę wystąpienia punktu końcowego: brak rzutów choroby w grupie pacjentów leczonych IFNB-1a, jednak różnica między grupami nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej (OR=0,97;95%CI:0,27;3,52;p=0,958).

Ocena skuteczności komparatorów dla IFNB-1b wybranych przez wnioskodawcę (IFNB-1a oraz GA) wyrażona za pomocą punktu końcowego: brak rzutów choroby wykonana w ramach badania PRISMS w 7-8-letnim okresie obserwacji (*Kappos 2006*) dostarcza dowodów, iż szansa obserwacji tego punktu końcowego jest wyższa wśród pacjentów leczonych IFNB-1a w dawce 22 i 44 μg względem pacjentów, u których leczenie IFNB-1a było odroczone. Różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie dla porównania uwzględniającego IFNB-1a w dawce 44 μg (OR=2,63;95%CI:1,12;6,17;p=0,019). Podobnie w badaniu Copolymer-1 w 6-cio i 8-letnim okresie obserwacji (*Ford 2006, Johnson 2003*) szansa wystąpienia braku rzutu choroby była wyższa wśród pacjentów stale leczonych GA względem pacjentów, u których leczenie GA było odroczone. Różnica między badanymi grupami nie była istotna statystycznie.

– *Różnica rocznej częstości rzutów choroby*

W badaniu *Patti 2006* przeprowadzonym w 6-letnim okresie obserwacji wykazano, że różnice w rocznych średnich częstościach rzutów choroby, mierzonych na początku i na końcu badania, były zbliżone w obu grupach chorych porównywanych w badaniu: IFNB-1b i IFNB-1a, i wynosiły odpowiednio 0,9 (p<0,0001) oraz 0,99 (p<0,0001).

– *Dodatkowa analiza w populacji pediatrycznej*

Zgodnie z wynikami badania *Ghezzi 2009*, w którym oceniono skuteczność IFNB-1b, IFNB-1a oraz GA w populacji pediatrycznej obejmującej pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia

rozszianego rozpoczynających leczenie przed ukończeniem 16. roku życia, w populacji pacjentów powyżej 12 r.ż. w każdej z analizowanych podgrup zaobserwowano poprawę indeksu rzutów choroby w stosunku do wartości wyjściowej. W przypadku pacjentów z podgrupy IFNB-1a s.c./ IFNB-1b s.c. na podstawie wyników badania można zaobserwować, że ocena punktowa niepełnosprawności w skali EDSS nieznacznie wzrosła względem wartości wyjściowej. Oznacza to, iż stan chorych uległ pogorszeniu (zwiększył się ich stopień niesprawności). Ponieważ w publikacji źródłowej nie zamieszczono wartości p mówiącej o istotności statystycznej dla poszczególnych wyników oraz ze względu na odmienne czasy oceny skuteczności końcowej nie jest możliwe porównanie między sobą wyników z poszczególnych ramion badania.

Bezpieczeństwo stosowania

– Bezpieczeństwo stosowania na podstawie badań klinicznych

Dane dotyczące długookresowej oceny bezpieczeństwa stosowania IFNB-1b przedstawiono jedynie w badaniu IFNB MS (publikacja *Reder 2010*) oraz badaniu *Patti 2006*:

IFNB MS: przyjmowanie IFNB-1b (Betaferon) przez ostatecznie 2 lata szesnastoletniego okresu obserwacji względem braku terapii tym typem IFN (odpowiednio 69 vs 175 chorych) wiązało się występowaniem typowych dla IFNB zdarzeń niepożądanych, takich jak: objawy grypopodobne (31,9% vs 28,6%), gorączka (21,7% vs 24,0%), ból głowy (27,5% vs. 18,3%), reakcje w miejscu wstrzyknięcia – obrzęk, zaczerwienienie, ból (81,2% vs 43,4%, $p < 0,0001$), złe samopoczucie (23,2% vs 18,9%), ból mięśni (21,7% vs 16,6%) oraz podwyższony poziom transaminaz (10,1% vs 3,4). Nie zaobserwowano martwicy skóry. Wśród 28 chorych, którzy przez co najmniej 80% 16-letniego okresu obserwacji otrzymywali IFNB-1b w zarejestrowanej dawce (250 µg), częstość występowania zdarzeń niepożądanych była niska.

Patti 2006: podczas 6-letniego okresu obserwacji długoterminowe leczenie IFNB-1b (Betaferon) oraz -1a (Avonex) było dobrze tolerowane, przy czym 4 chorych, z grupy leczonej IFNB-1b, zakończyło wcześniej udział w badaniu ze względu na duże nasilenie reakcji w miejscu wstrzyknięcia (2 pacjentów) oraz znaczącego podwyższenia się poziomu aminotransferaz asparaginianowej i alaninowej (2 chorych). W obu grupach łącznie najczęściej obserwowano: objawy grypopodobne, gorączkę, ból głowy (istotnie częściej w ramieniu IFNB-1a), reakcje w miejscu wstrzyknięcia (istotnie częściej w ramieniu IFNB-1b), zmęczenie, ból mięśni, zwiększoną spastyczność oraz depresję.

– Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa (na podstawie ChPL Betaferon oraz zasobów URPL, EMA oraz FDA)

Zgodnie z treścią *ChPL Betaferon* do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych, raportowanych po wprowadzeniu wnioskowanego leku do obrotu, należą: bóle stawów, niedokrwistość, tachykardia, niedoczynność tarczycy, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zwiększenie/zmniejszenie masy ciała, splątanie, krwotok miesięczkowy oraz pokrzywka, świąd i łysienie. Ponadto w początkowym okresie leczenia często występuje: zespół objawów grypopodobnych (takie jak: gorączka, dreszcze, bóle stawów, mięśni, głowy) oraz reakcji w miejscu wstrzyknięcia (m.in.: zaczerwienienie, obrzęk, przebarwienie, ból, martwica).

Dodatkowo odnaleziono specjalne oświadczenie Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA, ang. *European Medicines Agency*) z dnia 24 lutego 2014 r., dotyczące występowania przypadków mikroangiopatii zakrzepowej po stosowaniu interferonów beta (w tym Betaferonu).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



[Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania preparatu Betaferon w porównaniu do innych leków I rzutu stosowanych w ramach programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego w grupie pacjentów kwalifikujących się do zmienionego programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego.

W przedstawionej przez wnioskodawcę analizie ekonomicznej zastosowano technikę minimalizacji kosztów.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

[Redacted]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[Redacted]

Uwagi do zapisów programu lekowego

Brak uwag.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

[Redacted]



Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnalezione polskie oraz światowe rekomendacje kliniczne zalecają stosowanie terapii IFNB-1b jako I linii leczenia chorych na RRMS. W trakcie analizy pełnych tekstów rekomendacji nie odnaleziono informacji, które ograniczałyby czas trwania terapii IFNB. Wszystkie rekomendacje zalecają stosowanie leczenia IFNB tak długo jak utrzymuje się efekt terapeutyczny i nie występują działania niepożądane.

Zgodnie z rekomendacją Polskiego Towarzystwa Neurologicznego IFNB (w tym Betaferon) oraz GA są lekami o udowodnionej skuteczności w modyfikowaniu przebiegu SM, a wieloletnie obserwacje potwierdziły dość dobrą skuteczność tych leków, przy jednoczesnym braku narastania objawów niepożądanych mimo wieloletniej terapii.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania AOTM, zidentyfikowano 2 rekomendacje zagranicznych agencji oceny technologii medycznych: 1 dokument, wydany przez HAS (*Haute Autorité De Santé*) w 2010 oraz 1 rekomendację PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) z 2007, w których odnoszono się do zastosowania interferonu beta-1b (leku Betaferon) w leczeniu SM.

Rekomendacja PBAC 2007 dotyczyła wniosku producenta (Schering Pty Limited) w sprawie umożliwienia leczenia interferonem beta-1b pacjentów z SM, u których rozpoznania dokonano na podstawie kryteriów diagnostycznych McDonald. Rekomendacja HAS z 2010 roku dotyczyła ponownej oceny zasadności refundacji produktu leczniczego Betaferon w leczeniu SM. Była to pozytywna rekomendacja, jednakże podkreślono w niej fakt, iż skuteczność wnioskowanego leku jest stosunkowo niewielka: częstość zaostrzeń choroby zmniejsza się o 30%, zaś progresja niepełnosprawności jest nieco wolniejsza w krótkim okresie obserwacji.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 25.04.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-20838-2/KB/14), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Betaferon, interferonum beta-1b, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 300 mcg, 15 szt., EAN 5909990619375; w ramach uzgodnionego programu lekowego "leczenie stwardnienia rozlanego (ICD-10 G 35)", na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 174/2014 z dnia 9 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Betaferon (interferon beta-1b) (kod EAN: 5909990619375) we wskazaniach: u pacjentów z ustępująco-nawracającą postacią stwardnienia rozlanego, u których w ciągu ostatnich dwóch lat wystąpiły przynajmniej dwa rzuty choroby.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 174/2014 z dnia 9 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Betaferon (interferon beta-1b) (kod EAN: 5909990619375) we wskazaniach: u pacjentów z ustępująco-nawracającą postacią stwardnienia rozlanego, u których w ciągu ostatnich dwóch lat wystąpiły przynajmniej dwa rzuty choroby.
2. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Betaferon (interferon beta-1b) we wskazaniu: u pacjentów z ustępująco-nawracającą postacią stwardnienia rozlanego, u których w ciągu ostatnich dwóch lat wystąpiły przynajmniej dwa rzuty choroby. Analiza weryfikacyjna AOTM-OT-4351-15/2014.