

**Uchwała Rady Konsultacyjnej AOTM w sprawie finansowania ze środków publicznych terapii immunomodulujących w stwardnieniu rozsianym (SM).**

**Data rozpatrywania:** 23 sierpnia 2007

**Rekomendacja:**

Uznając, iż stosowanie interferonu beta w leczeniu postaci rzutowo-remisyjnej SM jest interwencją o udowodnionej, ale niskiej efektywności klinicznej i niskiej opłacalności Rada rekomenduje jej finansowanie ze środków publicznych pod następującymi warunkami:

- ograniczenia kosztów zakupu leków,
- ograniczenia stosowania interferonu beta do grupy pacjentów mogących uzyskać największą korzyść zdrowotną,
- prowadzenia dobrej, niezależnej oceny efektywności praktycznej i kosztów stosowanej terapii w oparciu o rejestr pacjentów.

Z uwagi na brak wystarczająco mocnych dowodów na skuteczność octanu glatirameru w hamowaniu rzutów i spowalnianiu postępu choroby Rada nie zaleca finansowania ze środków publicznych leczenia stwardnienia rozsianego octanem glatirameru.

**Uzasadnienie:**

**1. Wprowadzenie**

Ministerstwo Zdrowia przekazało AOTM dokument zatytułowany „Narodowy Program Leczenia Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym na lata 2006 – 2008” z prośbą o zajęcie stanowiska. Program ten zmierza do zapewnienia wszystkim chorym na stwardnienie rozsiane w Polsce możliwie najlepszej opieki i terapii. Uwzględnia szereg form leczenia, w tym farmakoterapię i rehabilitację. Zawiera propozycję finansowania leczenia immunomodulującego przy użyciu interferonów beta i octanu glatirameru rosnącej w kolejnych latach grupy pacjentów z niektórymi postaciami SM. Agencja uzgodniła z Ministrem, iż ocenic podda zasadność finansowania terapii immunomodulującej w SM.

AOTM opracowała i przedstawiła Radzie raport pod tytułem „Analiza kosztów-użyteczności terapii immunomodulujących w stwardnieniu rozsianym w Polsce” z wykorzystaniem analogicznej analizy i modelu wykonanych na Uniwersytecie Sheffield w 2001 r oraz dostępnych danych dotyczących SM w Polsce. Pozwoliło to ocenić konsekwencje finansowania terapii immunomodulujących dla budżetu płatnika publicznego.

**2. Cel rozpatrzenia**

Opracowanie rekomendacji dla Ministra Zdrowia odnośnie finansowania ze środków publicznych leczenia interferonami beta i octanem glatirameru w stwardnieniu rozsianym.

**3. Oceniane technologie**

Analiza objęła zastosowanie produktów: interferon beta-1a (Avonex – producent Biogen i Rebif – producent Serono), interferon beta-1b (Betaferon – producent Schering AG) i octan glatirameru (Copaxone – producent Teva) w leczeniu postaci rzutowo-remisyjnej SM.

#### 4. Rejestracja

Wszystkie cztery produkty posiadają rejestrację EMEA i są dopuszczone do obrotu na terenie Polski. Są one także zarejestrowane przez FDA.

#### 5. Miejsce proponowanej terapii

Stwardnienie rozsiane jest zapalną, postępującą, demielinizacyjną chorobą centralnego systemu nerwowego prowadzącą do kalectwa. Występuje w kilku postaciach, różniących się postępowaniem choroby w postaci rzutów lub ciągle narastania objawów. Na początku choroby najczęstsza jest postać rzutowo-remisyjna, w późniejszym okresie przechodząca w postać wtórnie postępującą. Brak jest dokładnych danych epidemiologicznych dotyczących częstości występowania SM w Polsce. Na podstawie ekstrapolacji danych zagranicznych szacuje się, iż w Polsce jest około 50 000 - 60 000 chorych z SM, a liczba nowych zachorowań wynosi około 1 500 rocznie.

Poza leczeniem glikokortykosteroidami rzutu choroby oraz leczeniem objawowym stosowana jest terapia immunomodulująca dla zapobiegania występowaniu rzutów choroby i postępu choroby. Stosowane jest także leczenie immunosupresyjne z wykorzystaniem azatiopryny, metotreksatu, cyklofosfamidu i mitoksantronu.

#### 6. Komparator

W analizie jako komparatora używano najlepszego leczenia objawowego bez stosowania leczenia immunomodulującego.

#### 7. Źródła dotyczące efektywności klinicznej

W uwzględnionych przez Radę opracowaniach wtórnych stanowiących podsumowanie badań klinicznych, w tym analizach Cochrane Collaboration i Prescrire zawarto wyczerpujące dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa. Ponieważ leczenie immunomodulujące jest stosowane od ponad 10 lat w przypadku interferonów i od kilku lat w przypadku glatirameru, wnioski z tych opracowań są, zdaniem Rady, oparte na znaczącym doświadczeniu i wiarygodne.

#### 8. Efektywność kliniczna

W odniesieniu do interferonu beta dostępne dane pozwalają przyjąć, że jest on skuteczny w leczeniu SM i zmniejsza częstość rzutów choroby o około 30% oraz hamuje jej postęp mierzony przy pomocy skali EDSS również o około 30%.

W odniesieniu do octanu glatirameru Rada ocenia, że dostępne analizy nie wskazują na pozytywny wpływ tego leku na przebieg choroby.

#### 9. Analiza ekonomiczna

Wyliczone w oparciu o model ekonomiczny opracowany w Wielkiej Brytanii na zlecenie NICE koszty uzyskania jednego dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu (QALY) w ocenie Rady są wiarygodne i realistyczne. Przedstawiono je w poniższej tabeli.

Lp	Terapia	Koszt 1 QALY w zł	
		Horyzont 20 letni	Horyzont 5 letni
1	Beta interferon 1a - Avonex	355 856	1 257 136
2	Beta interferon 1a – 22mcg Rebif	253 409	871 148
3	Beta interferon 1a – 44mcg Rebif	367 710	1 211 570
4	Beta interferon 1b – Betaseron	436 351	1 464 655
5	Octan glatirameru	1 047 610	3 480 832

W ocenie Rady koszty te są bardzo wysokie. Użytecznym punktem odniesienia jest według Rady zalecany przez WHO próg opłacalności za 1 zyskany rok życia (LYG) wynoszący trzykrotność PKB/osobę, czyli w Polsce około 80000 zł. W przypadku ocenianych technologii koszt znacznie przekracza próg opłacalności po uwzględnieniu relacji QALY do LYG.

#### 10. Szacowana częstość stosowania i konsekwencje finansowe

Liczba chorych w Polsce szacowana jest na około 50 000 osób i Rada uważa, że wiarygodne są dane wskazujące, iż około 15% z nich, czyli około 7 500 osób, może być kandydatami do leczenia immunomodulującego. Zdaniem Rady leczenie należałoby stosować w grupie chorych spełniających ściśle określone kryteria kliniczne i dlatego nie wydaje się słuszne przedstawione Radzie przez PTSR stanowisko, iż leczenie immunomodulującego może wymagać około połowa chorych na SM. Przy założeniu, że wszyscy spełniający kryteria pacjenci otrzymają leczenie, konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego mogą wynosić, w zależności od przyjętego modelu stosowania, od 120 do 220 milionów złotych rocznie.

#### 11. Ograniczenia

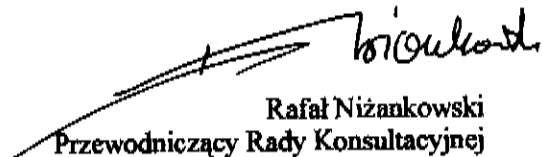
Pomimo ogólnie dobrej jakości danych na temat terapii immunomodulujących w leczeniu SM Rada napotkała pewne ograniczenia, które jednak nie powinny mieć istotnego wpływu na ostateczny wynik analizy.

W modelu konsekwencji leczenia będącym podstawą raportu przyjęto 20-letni horyzont czasowy zakładając, iż korzystne efekty terapii stwierdzone w trwających 2-3 lat próbach klinicznych utrzymują się przez kolejnych kilkanaście lat, ale nie ma dobrych danych przemawiających za prawdziwością tego założenia. Dlatego bardziej wiarygodne są wyliczenia dla 5-letniego horyzontu czasowego.

Słabym punktem badań wykazujących efektywność kliniczną interferonu beta jest duża liczba osób, które wypadły z obserwacji. Gdyby przyjąć pesymistyczny scenariusz przebiegu choroby u tych osób, efektywność leku byłaby nieistotna.

Rada nie może wypowiedzieć się, co do relacji dużo tańszego leczenia immunosupresyjnego w stosunku do bardzo drogiego leczenia immunomodulującego, w szczególności ich ewentualnej alternatywności, gdyż analizowane opracowanie było ograniczone do jednego komparatora, którym było leczenie objawowe. Dla udzielenia odpowiedzi na powyższą kwestię konieczne byłoby przeprowadzenie osobnej analizy porównania interferonów z leczeniem immunosupresyjnym.

Brak jest dobrych, szczegółowych danych na temat populacji chorych na SM w Polsce. Choć istnieją mocne argumenty za użytecznością ekstrapolacji danych z innych krajów, Rada zwróciła uwagę, że stosowanie terapii immunomodulującej należy wykorzystać jako dobrą okazję do zgromadzenia dokładnych informacji o chorych na SM w Polsce.



Rafał Nizankowski  
Przewodniczący Rady Konsultacyjnej