

Zápis z konzultácie

Zúčastnení za MZ: Peter Polák, Ivan Kraszkó

Zúčastnení za NVS: Simona Igaz, Mert Oney, Jozef Čonka

Dátum a miesto: 28.4.2022, Ministerstvo zdravotníctva

Téma: Kesimpta (ofatumumab) – Klinický a farmakoekonomický prínos

Po úvodnom privítaní a predstavení účastníkov stretnutie spoločnosť Novartis predstavila celú koncepciu klinického a farmakoekonomického prínosu lieku Kesimpta (ofatumumab) s priblížením hlavných bodov prednášky:

- Projekt Vizionári
- SM ako ochorenie mladých ľudí s najvyšším percentuálnym zastúpením všetkých neurodegeneratívnych chorôb
- Klinická dôležitosť a opodstatnenosť včasného zahájenie vysokoúčinnnej terapie SM včas (do jedného roka od dif. dg) a dopad na progresiu dizability choroby s jej neskorým zahájením (podložené RWE dátami)
- Molekula ofatumumabu (mechanizmus účinku, forma aplikácie, dôležitosť väzbovosti na povrch B-lymfocytov a výhody liečby B-bunkovou terapiou)
- Predstavenie dizajnu štúdie ASCLEPIOS I a ASCLEPSIOS II a jej hlavné výstupy:
 - 55 %-tné zníženie počtu relapsov v priebehu dvoch rokov vs. teriflunomid
 - Významné zníženie potvrdeného zhoršenia postihnutia po 3 a 6 mesiacoch o 1/3 vs. teriflunomid
 - Takmer 100% zníženie počtu T1 Gd+ lézií v porovnaní v porovnaní s teriflunomidom
 - Koreláciu signifikantne zníženého podielu ľahkých reťazcov neurofilamentov v kri pacienta už po prvých troch liečby ofatumumabom vs. teriflunomid
 - Preukázaná porovnateľná bezpečnosť ofatumumabu voči prvolínovému teriflunomidu
 - Stabilita pacientov počas obdobia pandémie COVID-19 na liečbe ofatumumabom
 - Výhody aplikáciu autoinjektorom v domácom prostredí vzhľadom na riziko nákazy v nemocničnom prostredí
 - Preukázaná európska, ako aj slovenská podpora klinickými odborníkmi v publikovej literatúre na potreby zahájenia vysokoúčinnnej terapie pri dobrom bezpečnostnom profile včas, ideálne hneď po diagnostike choroby.
 - Zhrnutie a záver klinickej časti prednášky o ofatumumabe
 - **Globálny Markovov model adaptovaný v zmysle:**
 - Diskontnej sadzby (5 %)
 - Všeobecnej mortality (ŠÚSR, 2022)
 - Nákladov na lieky (komparátory) – ZKL 04/2022
 - Nákladov na zdravotné stavy (EDSS štádiá), monitoring a podanie liečby, nežiaduce účinky a relapsy (kvalitatívny prieskum a jednotkové ceny použité zo zoznamu zverejneného MZSR vo februári 2022)
 - **Komparátor:**
 - DMT prvej línie: teriflunomid, glatiramer acetát, interferóny (Avonex, Rebif 44, Betaferon) -> **terapeutický mix DMT 1L**
 - Dimetyl fumarát (aktuálne tiež DMT 1L)
 - DM2 druhej línie: okrelizumab, natalizumab, fingolimod, alemtuzumab, kladribín -> **terapeutický mix DMT 2L**
 - **Prahová hodnota:**

- Počítaná podľa vyhlášky 93/2018 (podanie v 05/2022)
 - Počítaná podľa očakávaného znenia novely 363/2011 (očakáva sa posudzovanie konania po 08/2022)
- **Analýza užitočnosti nákladov**
 - Výsledky**
 - **Naviní pacienti**
 - Kesimpta je nákladovo efektívna v porovnaní s prevažnou väčšinou relevantných komparátorov **a najmä s terapeutickým mixtom 1L DMT**
 - Kesimpta je nákladovo efektívna v porovnaní s dimetylfumarátom
 - Pri platnosti novely zákona 363/2011 bude Kesimpta nákladovo efektívna so všetkými liečivami používanými v prvej línii liečby
 - **Predliečení pacienti**
 - Kesimpta je **dominantná** v porovnaní s okrelizumabom a natalizumabom **a nákladovo efektívna** v porovnaní s generifikovaným fingolimodom
 - Výsledky v porovnaní s indukčnou liečbou sú dôsledkom neporovnateľnosti lieku Kesimpta (podáva sa dlhodobo) a alemtuzumabu/kladribínu (podávajú sa obmedzený počet cyklov, model pacientov považuje po ukončení liečby za „vyliečených“ a nepredpokladá žiadnu ďalšiu liečbu)
 - Indukčná liečba nebude liekom Kesimpta primárne nahrádzaná a má na trhu malé zastúpenie (spolu pribl. 10 % pacientov)

Zástupcovia MZ zdelili, že jednali s prof. Turčánim ohľadom vstupu Kesimpty do prvej línie ako vysokoúčinnnej terapie (HET). S jeho podporou a plným chápaním medicínskej opodstatnenosti, zástupcovia MZ prejavili podporu vstupu Kesimpty už do prvej línie a tiež podotkli, že novoprichádzajúce HET molekuly v liečbe SM (vrátane ponosimodu) by mohli splniť toto kritérium, čím by mohli reprezentovať liečbu pacientov už vo včasnej diagnostike svojej choroby.

Zástupcovia spoločnosti Novartis diskutovali spoločne so zástupcami MZ o potrebe využitia nového biomarkra pre SM – ľahkého reťazca neurofilamentov (NfL). S pribúdajúcou evidenciou o opodstatnenosti v liečbe a diagnostike progresie SM sa stáva tento biomarker zmysluplným neinvazívnym markerom, ktorý by mal získať svoju opodstatnenie aj v slovenskej neurologickej obci. Zástupcovia MZ uviedli, že aktuálne prebiehajú dohody medzi zástupcami zdravotných poisťovní a spoločnosťou Axon, ktorá poskytuje samotné stanovenie koncentrácie NfL v krvi, resp. sére pacientov s SM. MZ podotklo tiež, že aktuálne sa tento výkon nachádza už aj v Katalógu výkonov MZ.

Spoločnosť Novartis predstavila svoj program, ktorým by financovala stanovenie koncentrácie NfL z vlastných zdrojov a napomohla tak iniciatíve prof. Turčániho, ako aj podpore zavedenia tejto diagnostickej metodiky v klinickej praxi od samotného MZ. V dohľadnej dobe sa spoločnosť Novartis pokúsi túto podporu zrealizovať naprieč všetkými slovenskými SM centrami sa pokúsi pripraviť program, ktorý by podporil pacientov v detekcii progresie choroby práve prostredníctvom opakovaných meraní koncentrácie NfL v krvi pacientov.

Predmetom ďalšej diskusie boli samostatné indikačné obmedzenia, ktoré priamo indikujú využitie jednotlivých molekúl v liečbe pacientov s SM. Medzi prvými molekulami, ktoré majú priamo toto v indikácii na začatie liečby daným liekom majú, je schválený účinný a klinicky preukázaný liek na liečbu sekundárne progresívnej formy SM – Mayzent (siponimod). Mayzent sa dostal na trh 1. októbra minulého roka s priamou indikáciou okrem relapsu a aktivity choroby zobrazenej na MR aj „*pri preukázaní neurodegeneratívnych zmien (progresia atrofie mozgu potvrdená volumetriou o viac ako 0,4 % za rok alebo plazmatická hladina neurofilamentov ≥ 10 pg/ml v predchádzajúcom roku)*“. Následne na dotaz zástupcov MZ, zástupcovia spoločnosti Novartis preukázali opodstatnenosť využitia rozšírených indikačných kritérií na aktivitu choroby (NfL a volumetrické stanovenie objemu mozgu), ktorými potvrdili správnosť úvahy MZ o zavedení nasledovných rozšírených indikačných kritérií aj pre ďalšie nové prichádzajúce molekuly.

Diskutovaná bola aj zmena návrhu indikačného obmedzenia pre Ocrevus (okrelizumab), ktorý so svojom návrhu zvažuje použitie parametrov CDA a SDMT testu. Zástupcovia MZ diskutovali, že tieto zmeny v indikačnom obmedzení boli diskutované aj s prof. Turčánim a po odporúčaníach navrhli kombináciu SMDT testu a stanoveniu koncentráciu NFL alebo CDA a volumetrické stanovenie ročného úbytku mozgového tkaniva.

Zástupcovia spoločnosti Novartis tiež predniesli aktuálne proces získavania úhrady so všetkými zdravotnými poisťovňami a teda úsilie podať návrh na MZ formou MEA (Managed Entry agreement) ku koncu mesiaca máj tohto roka.

Výstupom stretnutia medzi zástupcami MZ a zástupcami spoločnosti Novartis bol konsenzus o preukázanom medicínskom dôkaze účinnosti, ako aj o priaznivom bezpečnostnom profile Kesimpty (porovnateľného s inými prvolíniovými liekmi) a teda potrebe zahájením takto HET včas (napr. Kesimpta), ideálne už pri samotnom stanovení diagnostiky SM.