



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



ОЦЕНКА НА ЗДРАВНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ

Mayzent

0,25 mg film-coated tablet x 12 (titration pack)

0.25 mg film-coated tablet x 120

2 mg film-coated tablet x 28

Siponimod

Терапевтично показание	За лечение на възрастни пациенти с вторично прогресираща множествена склероза (ВПМС) с активно заболяване, доказано чрез пристъпи или данни от образна диагностика за възпалителна активност.
Начало – край на процедурата	23.06.2020 г. – 29.11.2021 г.
Окончателно решение	Включване в Приложение № 1 на Позитивния лекарствен списък (ПЛС) за домашно лечение на заболявания, заплащани от Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) и в Приложение № 2 на ПЛС за закупуване от лечебни заведения с държавно и/или общинско участие и по чл. 5 от Закона за лечебните заведения.



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



**Резюме на доклад относно клинична и фармако-икономическа оценка
на здравната технология за лекарствения продукт Mayzent**

Здравен проблем

Множествената склероза (MS) е хронично възпалително заболяване на централната нервна система (ЦНС), характеризиращо се с демиелинизация и невродегенерация. MS води до прогресираща загуба на физическите и умствени способности на болния. Основните форми на заболяването са: пристъпно-ремитентна множествена склероза (RRMS), вторично прогресираща/прогресиентна множествена склероза (SPMS) и първично прогресираща/прогресиентна множествена склероза (PPMS).

За около 85% от пациентите с MS заболяването се изразява само с пристъпи и се нарича пристъпно-ремитентна фаза (RRMS). RRMS постепенно прогресира до SPMS. Болните от SPMS изпитват постепенно и необратимо влошаване на здравето.

Симптомите на SPMS включват двигателни и когнитивни нарушения, нарушения на паметта, умора, болка, депресия, както и проблеми с червата, пикочния мехур и сексуалната активност. При болните от SPMS симптомите затрудняват живота в по-голяма степен, отколкото при болните от RRMS.

Текущите одобрени или препоръчани терапии не са особено ефективни по отношение забавянето на инвалидизацията. Mayzent (siponimod) е първата терапия с доказана ефикасност за забавяне на прогресията на инвалидността при пациенти със SPMS, включително и при болни без възпалителна активност. Профилът на безопасност на Mayzent е сходен с този на други S1P модулатори. При болни с тежка симптоматика липсват терапии, които забавят достигането до пълна инвалидност. Mayzent (siponimod) забавя прогресията, тъй като има защитен ефект върху невроните на ЦНС.

Епидемиологични данни

Болните от MS в България са около 7 000 души, като броят на новозаболените всяка година е 160. Липсват официални данни какъв е броят на пациентите с SPMS. Повечето от пациентите с MS са на възраст между 31 и 50 години (68,91%), като тези на възраст от 31 до 40 години са 31,78%, а тези от 41 до 50 години - 37,12%.

Данни за ефикасност

Клинично проучване EXPAND сравнява siponimod спрямо placebo при пациенти със SPMS (основна част), последвано от разширена фаза с отворено лечение с цел оценка



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



на дългосрочната безопасност, поносимост и ефикасност на siponimod (разширена фаза). Siponimod значимо забавя прогресията на инвалидността спрямо placebo, оценена чрез времето до 3-месечна потвърдена прогресия на инвалидността (CDP) и до 6-месечна CDP. Анализите на чувствителността показват, че ефектът на siponimod върху прогресията на инвалидността е до голяма степен независим от неговия антивъзпалителен ефект върху релапсите. Няма значима разлика между siponimod и placebo по отношение времето до 3-месечно потвърдено влошаване от поне 20% в T25FW (време за извървяване на 25 фута). Siponimod намалява увеличаването в MSWS-12 скоря (12-степенна скала за ходене при множествена склероза) спрямо placebo. Siponimod значимо подобрява резултатите за релапс спрямо placebo. Siponimod подобрява резултатите за MRI лезии спрямо placebo. Мозъчният обем е намален в по-малка степен при siponimod, отколкото при placebo.

Индиректно сравнение - с цел оценка на сравнителната ефикасност на siponimod спрямо компаратори са извършени индиректни сравнения с коригиране на входящите данни (MAIC). Най-често използваната терапия при пациенти със SPMS е IFN, като само IFN β -1b (Betaferon/Betaseron/Extavia) е показан за SPMS. Siponimod е със статистически значима по-голяма ефикасност от IFN β -1b (Betaferon/Betaseron/Extavia) по отношение на времето до 6-месечната CDP и е с по-голяма ефикасност в числено изражение в сравнение с IFN β -1b (Betaferon/Betaseron/Extavia) по отношение на времето до 3-месечната CDP и ARR (годишна честота на релапсите).

Данни за безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции са главоболие (15%) и хипертония (12,6%).

Данни за сравнителни алтернативи

IFN β -1b е показан за лечение на пациенти с вторично прогресираща множествена склероза с активност на заболяването, доказана с пристъпи. Интерфероните принадлежат към семейството на цитокините, които са естествени протеини. Доказано е, че IFN β -1b притежава антивирусно и имуномодулиращо действие.

Фармако-икономически показатели



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



Публикувани оценки на здравната технология, извършени от държавни институции за целите на друга национална система на здравеопазване

Предоставени са оценките на здравната технология Siponimod за системите на здравеопазването в Германия (IQWiG), Швеция (TLV), Шотландия (SMC) и Канада (CADTH). IQWiG не откриват допълнителни ползи от здравната технология. Siponimod се препоръчва за реимбурсиране от SMC, TLV и CADTH, като последните две агенции поставят определени ограничения.

Приложен анализ

Приложени са фармако-икономически методи разход-ползност и разход-ефективност. Здравните ползи за пациентите в приложения модел са измерени като спечелени години живот, съобразени с качеството (QALYs) и спечелени години живот (LYG). Перспективата на анализа е тази на заплащащата институция - Национална здравноосигурителна каса (НЗОК). Времевият хоризонт е до живот (53 години). Здравните ползи и разходите са дисконтирани с годишен дисконтов фактор от 3,5 %. Приложен е кохортен транзитионен модел на Марков с 11 здравни състояния. За сравнителна алтернатива е избран IFN β -1b. От проведения анализ разход-ползност се установява, че терапията със Siponimod демонстрира по-високи здравни ползи, но и по – висок разход за терапия. По-високият разход за лечение със Siponimod се свързва с терапевтично превъзходство, изразено в повече години живот и повече години живот с добро качество (QALY). При заложен праг на благоприятна разходна ефективност от 50 930 лв/QALY (3 пъти БВП на глава от населението) терапията с Mayzent демонстрира ICER /QALY, което е над прага на благоприятната разходна ефективност. Проведен е вероятностен анализ на чувствителността, съгласно който siponimod остава по-ефикасна терапия в сравнение с алтернативата, но за сметка на по-високи разходи. При провеждане на еднопосочен анализ на чувствителността се установява, че най-голямо влияние върху стойността на ICER оказват разходите за лечение със siponimod, дисконтирането на разходите и ползите и годишните честоти на прекъсване на лечението със siponimod.

Анализи на подгрупи

Подгрупи не са обект на анализ

Разходи за оценяваната здравна технология

В анализа са включени разходите за лекарствена терапия с таблетки siponimod, лекарствена терапия с алтернативата, за наблюдение и проследяване на заболяването и за контрол на нежелани лекарствени реакции.



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



Анализ на бюджетното въздействие

Анализът на бюджетното въздействие е проведен от гледна точка на заплащащата институция - НЗОК. Времевият хоризонт е 5 години. Очакваният брой пациенти за Mayzent 0,25 mg за първата година е 6, а за петата е 28. За Mayzent 2 mg през първата година е 42, а през петата 231. Анализът на бюджетното въздействие показва увеличаване на разходите за НЗОК за петгодишен период, като не са взети предвид споразумения за споделяне на риска и схеми за достъп на пациентите.

Заклучение

Към момента за пациентите с вторично прогресираща множествена склероза (SPMS) липсва терапевтична алтернативна, реимбурсирана от НЗОК. Естественият ход на болестта SPMS предполага необратимо натрупване на инвалидност и има общо негативна прогноза за развитие. Налице са данни за ефикасността на Mayzent (оценена по клинични и образни характеристики) при индикацията SPMS, както и данни за благоприятния профил на безопасност. От проведенния анализ се установява, че терапията със Siponimod демонстрира по-високи здравни ползи, но и по-висок разход за терапия. Реимбурсирането на здравната технология Mayzent ще доведе до добавяне на разход за НЗОК в следващия петгодишен период.