



Rekomendacja nr 48/2012
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
z dnia 22 sierpnia 2012 r.
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Xolair, omalizumab, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml,
1 ampułko-strzykawka, kod EAN 5909990708406;
w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej
IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J 45)”

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości¹ **rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego Xolair, omalizumab, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 1 ampułko-strzykawka, kod EAN 5909990708406; w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J 45)”.

Uzasadnienie rekomendacji

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją produktu leczniczego Xolair, omalizumab, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 1 ampułko-strzykawka, kod EAN 5909990708406; w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J 45)”.

Omalizumab jest lekiem o potwierdzonej skuteczności w leczeniu IgE zależnej astmy oskrzelowej odpornej na leczenie, rekomendowanym przez polskie i zagraniczne towarzystwa naukowe. W licznych badaniach klinicznych udokumentowano jego skuteczność w poprawie stanu klinicznego i jakości życia w populacji pacjentów ujętej w kryteriach włączenia proponowanego programu lekowego. Terapia omalizumabem posiada zadowalający profil bezpieczeństwa. Pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania tego preparatu w innych krajach, a także aspekt społeczny leczenia (zmniejszenie częstości hospitalizacji, możliwość powrotu do pracy zawodowej, możliwość zmniejszenia zużycia lub odstawienia glikokortykosterydów i związane z tym uniknięcie działań niepożądanych związanych z tym leczeniem) świadczą o tym, że refundowanie przedmiotowej technologii lekowej może być opłacalne [redacted]. [redacted] za 1 QALYG (dodatkowy rok życia skorygowany o jakość) przy dodaniu omalizumabu do standardowej terapii wynosi [redacted] z perspektywy NFZ oraz [redacted] z perspektywy NFZ+pacjent. [redacted], jednak nie obejmują one perspektywy społecznej, uwzględniającej aspekt społeczny.

Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy objęcia refundacją w ramach produktu leczniczego Xolair, omalizumab, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 1 ampułko-strzykawka, kod EAN 5909990708406; w ramach programu lekowego: Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J 45).



Wniosek podmiotu odpowiedzialnego dotyczy objęcia refundacją ocenianej technologii lekowej w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J 45)”. W złożonym wniosku, jako argumenty za objęciem refundacją, wnioskodawca wskazuje że:

Produkt leczniczy Xolair byłby dostępny w ramach nowo utworzonej grupy limitowej obejmującej jedynie produkty zawierające omalizumab w kategorii odpłatności: bezpłatny (świadczeniobiorca nie ponosiłby kosztu nabycia omalizumabu). Proponowana cena zbytu netto za opakowanie produktu leczniczego Xolair (kod EAN 5909990708406), 150 mg/1 ml [REDACTED]. Produkt leczniczy Xolair (omalizumab) był już trzykrotnie przedmiotem prac Agencji, uzyskał dwa pozytywne stanowiska Rady Konsultacyjnej (w roku 2009 i 2011, nr 7/02/2009, nr 84/2011) i jedną negatywną rekomendację (w roku 2008) oraz jedną pozytywną rekomendację Prezesa Agencji (w roku 2011, Rekomendacja Prezesa Agencji Nr 69/2011 z dnia 26.09.2011 r.). Ostatnia ocena, przeprowadzona przez Agencję w roku 2011 dotyczyła utworzenia terapeutycznego programu zdrowotnego w populacji zbliżonej do założeń programu lekowego stanowiącego przedmiot niniejszej oceny².

Problem zdrowotny

Astma jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych, w której chroniczne zapalenie skutkuje nadreaktywnością oskrzeli. Przewlekły stan zapalny oskrzeli (przede wszystkim nacieki eozynofili, mastocytów, limfocytów T) powoduje ograniczenie przepływu powietrza przez drogi oddechowe i ich nadreaktywność. Nadreaktywność oskrzeli prowadzi do napadów świszczącego oddechu, duszności, uczucia ściskania w klatce piersiowej oraz kaszlu, które to objawy występują głównie w nocy i nad ranem. Napadom objawów towarzyszą zwykle rozlana obturacja oskrzeli o zmiennym nasileniu, która często ustępuje samoistnie lub pod wpływem leczenia. Ograniczenie przepływu powietrza wynika ze skurczu mięśni gładkich oskrzeli, obrzęku błony śluzowej oskrzeli, tworzenia czopów śluzowych, przebudowy struktury oskrzeli.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe mogą nie występować poza napadami i zaostrzeniami astmy. Do objawów podmiotowych zalicza się: duszność (głównie wydechow), ściskanie w klatce piersiowej, świszczący oddech, kaszel, współistnienie objawów innych chorób alergicznych (najczęściej nieżyty nosa). Do objawów przedmiotowych zalicza się objawy osłuchowe (świsty, furczenia, wydłużony wydech). Przy nasileniu duszności możliwe jest zaobserwowanie pracy dodatkowych mięśni oddechowych i tachykardię.

Na rozpoznanie astmy składają się: wywiad, objawy przedmiotowe (jeśli występują), występowanie w badaniach pomocniczych zmniejszonego szczytowego przepływu wydechowego (ang. *peak expiratory flow*, PEF) lub zwiększonego dobowej zmienności PEF, odwracalnej obturacji płuc lub w przypadku braku obturacji i nadreaktywności oskrzeli w spirometrycznej próbie prowokacyjnej.

Do czynników wyzwalających napady i zaostrzenia astmy lub powodujących ich utrzymywanie się zaliczane są: alergen, zanieczyszczenia powietrza, zakażenia układu oddechowego, wysiłek fizyczny, bardzo silne emocje, zmiany pogody, niektóre pokarmy (w tym dodatki do żywności), leki (β-blokery, kwas acetylosalicylowy i niektóre niesteroidowe leki przeciwzapalne), dym tytoniowy.

U podłoża astmy alergicznej (dotyczącej przede wszystkim dzieci i młodych dorosłych) leżą mechanizmy IgE-zależne. U chorych z alergią kontakt z alergenem skutkuje wczesną fazą reakcji alergicznej, co wynika ze związania antygeny z przeciwciałami IgE na powierzchni mastocytów. Następuje uwolnienie mediatorów stanu zapalnego (m.in. enzymów proteolitycznych, heparyny, histaminy) oraz wytwarzanych *de novo* leukotrienów cysteinylowych i prostaglandyny D₂.

Astma zaliczana jest do najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego. Szacuje się, że chorobowość w dorosłej populacji waha się od 3-15%, przy czym istnieją różnice pomiędzy poszczególnymi krajami. W Polsce chorobowość kształtuje się na poziomie 5,4%. W Polsce z powodu astmy rocznie umiera około 1500 osób. W oparciu o wyniki ogólnopolskiego badania epidemiologicznego ECAP, przeprowadzonego w latach 2006-2008, częstość występowania astmy w Polsce oszacowano na 9% w grupie wiekowej 6-7 lat, 10% w grupie 13-14 lat oraz 7% w grupie 20-44 lat. Wedle tych danych na astmę w Polsce może chorować ok. 4 mln osób. Częściej (3-4 krotnie) na astmę chorują mieszkańcy dużych miast w porównaniu do mieszkańców wsi².

Opis wnioskowanego świadczenia

Omalizumab (substancja czynna produktu Xolair); kod ATC: R03DX05 (grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, inne leki o działaniu ogólnym stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych), jest rekombinowanym, przeciwciałem monoklonalnym, które w sposób wybiórczy wiąże się z ludzką immunoglobuliną E (IgE). Omalizumab jest przeciwciałem typu IgG1 kappa, zawierającym ludzkie regiony zrzębowe wraz z regionami określającymi komplementarność (ang. *complementary-determining regions* – CDR) pochodzącymi od macierzystego przeciwciała mysiego, które wiąże się z IgE. Mechanizm działania omalizumabu polega na jego inercji z przeciwciałem IgE, co zapobiega wiązaniu IgE do receptora FcεRI, w ten sposób zmniejszając ilość wolnej IgE, zdolnej do wyzwolenia kaskady alergicznej.

Według stanowiska grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w sprawie programu terapeutycznego dotyczącego leczenia omalizumabem ciężkiej astmy alergicznej liczba osób kwalifikujących się do leczenia omalizumabem szacuje się na około 1000 chorych (oszacowanie na podstawie danych z innych krajów, wyników badania „Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce oraz liczby chorych na ciężką astmę alergiczną, z poziomem IgE w surowicy w przedziale 30–1500 IU/ml, leczonych w poszczególnych ośrodkach w Polsce”

Kryteria włączenia do przedmiotowego programu lekowego (pacjenci powyżej 12 roku życia spełniający kryteria włączenia zgodnie z zapisem projektu programu) obejmują część chorych kwalifikujących się do leczenia omalizumabem według wskazań rejestracyjnych. Zapis projektu programu nie obejmuje dzieci (w wieku od 6 do <12 lat) oraz pacjentów w wieku 12 lat i starszych nie spełniających kryteriów włączenia do programu (kryteria włączenia nie pokrywają się ściśle ze wskazaniami rejestracyjnymi, zawiązując populację docelową).²

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej (polskie- Stanowisko Polskiego Towarzystwa Alergicznego, 2010 oraz światowe - GINA 2011), w przypadkach leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej rekomendują terapię glikokortykosteroidami w Stopniu 4 i 5 leczenia przewlekłego u dorosłych chorych na astmę z potencjalnie dołączonymi do nich przeciwciałem anti-IgE a w przypadku polskich wytycznych stosowanie omalizumabu (brak ewentualnego opisu technologii medycznych stosowanych).

Powołani eksperci kliniczni wskazują, że interwencjami z wyboru w leczeniu przedmiotowej postaci astmy są wysokie dawki wziewnych glikokortykosteroidów, długodziałający agoniści receptorów beta-2, leki antyleukotrienowe, steroidy systemowe, leki immunosupresyjne cyklosporyna, metotreksat, makrolity, tlenoterapia, W Polsce: wszyscy pacjenci otrzymują wszystkie wymienione leki z wyjątkiem leczenia immunosupresyjnego².

Skuteczność kliniczna

Wnioskodawca przedstawił analizę efektywności klinicznej będącą przeglądem systematycznym dowodów naukowych (randomizowane badania kliniczne, RCT oraz prospektywne badania obserwacyjne w warunkach realnej praktyki klinicznej). Wykazano, że omalizumab istotnie poprawia jakość życia (według kwestionariusza AQLQ, ang. *Asthma Quality of Life Questionnaire*) w porównaniu z grupą kontrolną (korzyść względna = 1,51; 95% CI: 1,12-2,031, p=0,0072). Omalizumab zwiększa także prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na leczenie (definiowanej jako bardzo dobra lub dobra skuteczność według GETE, zarówno w ocenie badaczy (korzyść względna = 2,36; 95% CI 1,20-4,66; p = 0,013), jak i pacjentów (korzyść względna = 1,91; 95% CI 1,24-2,94; p = 0,036). Dołączenie omalizumabu do leczenia standardowego nie wpływa na występowanie zaostrzeń astmy ogółem, jednak redukuje częstość występowania klinicznie istotnych zaostrzeń astmy, częstość występowania ciężkich zaostrzeń astmy oraz odsetek chorych, u których wystąpiły ciężkie zaostrzenia astmy. Dołączenie omalizumabu wpływa pozytywnie na kontrolę astmy mierzoną kwestionariuszem ACQ (ang. *Asthma Control Questionnaire*). Stosowanie omalizumabu wiąże się ze zmniejszeniem liczby wizyt związanych z astmą (wizyty ogółem oraz hospitalizacje). Omalizumab wpływa pozytywnie na wyniki dotyczące FEV1 (ang. *forced expiratory volume in 1 second*; natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa) (średnia wartość FEV1, odsetek chorych z należną wartością FEV1), nie wpływa jednak na szczytowy przepływ wydechowy oraz PEF. Stosowanie omalizumabu wpływa na obniżenie zużycia doustnych kortykosteroidów².

Skuteczność praktyczna

Stosowanie omalizumabu zmniejszało o około 9% odsetek chorych z zaostrzeniami astmy oraz częstość występowania zaostrzeń astmy (z 3-5/pacjent/rok do około 1/pacjent/rok). Omalizumab poprawiał funkcję płuc oraz powodował istotny wzrost natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej. Stosowanie omalizumabu poprawiało jakość życia według oceny kwestionariusza do oceny jakości życia w astmie (AQLQ). Stosowanie omalizumabu pozwoliło osiągnąć większemu odsetkowi pacjentów odpowiedź dobrą lub bardzo dobrą według całościowej oceny skuteczności leczenia (GETE). Stosowanie omalizumabu powodowało zmniejszenie objawów astmy. Omalizumab zmniejszał liczbę medycznych wizyt związanych z astmą, poprawiał jakość życia (AQLQ)².

Bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania omalizumabu oceniono na podstawie badań dotyczących efektywności klinicznej w przedmiotowym wskazaniu. Wyniki analizy wykazały, że nie różniło się ono istotnie od grupy kontrolnej pod względem ryzyka występowania większości rozpatrywanych w badaniach działań niepożądanych, w tym: jakichkolwiek działań niepożądanych, poważnych działań niepożądanych (również z podziałem na związane i niezwiązane z astmą), działań niepożądanych związanych ze stosowanymi lekami oraz zgonów związanych z leczeniem. W badaniach nie stwierdzono także klinicznie istotnych zmian w ocenie testów laboratoryjnych oraz parametrów życiowych. W trakcie stosowania omalizumabu odnotowano mniejsze ryzyko wystąpienia bakteryjnego zakażenia dróg oddechowych. Natomiast ryzyko względne zakończenia leczenia z powodu działań niepożądanych było ponad dwukrotnie wyższe w grupie chorych leczonych omalizumabem. Po podaniu leku mogą wystąpić przypadki anafilaksji, jednak nie są one częste.

Spośród działań niepożądanych w badaniach efektywności praktycznej najczęściej występowały zaburzenia oddechowe, głównie zaostrzenia astmy i zakażenia dróg oddechowych zgodne z przebiegiem choroby lub zakażeniami towarzyszącymi. W jednym z badań chorzy najczęściej zgłaszali bóle stawów i bóle głowy, a liczba raportowanych działań niepożądanych zmniejszała się w trakcie podawania OMZ.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego³ do działań niepożądanych występujących u dzieci bardzo często ($\geq 1/10$ chorych) zalicza się gorączkę często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) występują ból głowy,

bóle w nadbrzuszu oraz reakcje w miejscu podania leku, takie jak obrzęk, zaczerwienie, ból, świąd. Inne działania niepożądane występują rzadziej niż 1/1000 chorych.

Zgodnie z informacjami zamieszczonymi przez *European Medicines Agency* (EMA) najczęstsze działania niepożądane (obserwowane u 1 do 10 na 100 chorych) u chorych w wieku ≥ 12 lat to ból głowy, odczyn w miejscu iniekcji, w tym obrzęk, zaczerwienienie, ból i swędzenie; najczęstsze działania niepożądane (u > 1 na 10 chorych) u chorych < 12 roku życia: ból głowy i gorączka.

W *European database of suspected adverse drug reaction report*, publikującym informacje z systemu EudraVigilance prowadzonego przez EMA, odnaleziono informacje na temat 5446 chorych z działaniami niepożądanymi raportowanymi podczas terapii produktem Xolair. Do najczęstszych należały: zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia (44,9% chorych), zaburzenia ogólnoustrojowe i reakcje w miejscu iniekcji (33,5%) i zakażenia oraz zarażenia (20,1%).

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) zwraca uwagę na możliwe przypadki anafilaksji w reakcji na podanie omalizumabu. Zaleca się zatem aby chorzy po podaniu leku, byli przez pewien czas monitorowani. W roku 2009 FDA poinformowała o wstępnych wynikach, sugerujących zwiększoną liczbę epizodów sercowo- oraz mózgowo-naczyniowych w grupach pacjentów leczonych przy pomocy omalizumabu, w porównaniu do grup kontrolnych, które nie otrzymywały tego leku. Analizy wstępne wyników trwającego badania EXCELS wskazują na dysproporcję w liczbie przypadków choroby niedokrwiennej serca, arytmii, kardiomiopatii i niewydolności serca, nadciśnienia płucnego, chorób naczyniowo-mózgowych, epizodów zatorowych, zakrzepowych oraz związanych z zakrzepowym zapaleniem żył wśród chorych przyjmujących omalizumab w porównaniu do grupy pacjentów nie otrzymujących leku².

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Uwagi do zapisów programu lekowego

Prezes Agencji nie wnosi uwag do proponowanego programu lekowego.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Analizę ekonomiczną kosztów-użyteczności wnioskodawcy przeprowadzono w celu oceny opłacalności stosowania omalizumabu (Xolair) w leczeniu wspomagającym przewlekłej, ciężkiej astmy alergicznej IgE-zależnej, nieskutecznie kontrolowanej pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi agonistami receptorów β_2 . Analiza ekonomiczna wnioskodawcy obejmowała porównanie stosowania leczenia

standardowego w połączeniu z omalizumabem do leczenia standardowego, uwzględniającą wpływ omalizumabu na jakość życia pacjentów z astmą.

Średni efekt zdrowotny w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALY), przypadający na jednego pacjenta z ciężką przewlekłą astmą alergiczną w dożywotnim horyzoncie czasowym wyniósł [REDACTED] w grupie stosującej omalizumab oraz [REDACTED] w grupie wyłącznej farmakoterapii standardowej. Różnica w efektach wyniosła [REDACTED] na korzyść leczenia z zastosowaniem omalizumabu.

Z perspektywy wspólnej płatnika (NFZ oraz pacjenta) [REDACTED]

przypadku uzupełniania standardowego leczenia omalizumabem i wynoszą w przeliczeniu na jednego chorego odpowiednio [REDACTED] w przypadku zastosowania omalizumabu oraz [REDACTED] w grupie terapii standardowej.

W przypadku dodania omalizumabu do standardowej farmakoterapii ciężkiej przewlekłej astmy alergiczej, uzyskanie dodatkowego roku życia w pełnej jakości (QALY) będzie kosztować [REDACTED]

Z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) [REDACTED]

W przypadku dodania omalizumabu do standardowej farmakoterapii ciężkiej przewlekłej astmy alergiczej, uzyskanie dodatkowego roku życia w pełnej jakości (QALY) będzie [REDACTED]

Przy wartości ICER oszacowanej w analizie podstawowej zestawionej z aktualnym progmem opłacalności, cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Xolair [REDACTED] za opakowanie o dawce 150 mg, przy uwzględnieniu wyników analizy ekonomicznych z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy oraz [REDACTED] z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

[REDACTED] wykorzystania danych z rejestru astmy ciężkiej alergiczej oraz przyjęciu skuteczności klinicznej na poziomie wyników badania ETOPA (badania porównujące omalizumab w połączeniu z terapią standardową vs terapia standardowa; Ayres 2010, Niven 2008), w subpopulacji obejmującej pacjentów z ciężką przewlekłą astmą alergiczną, niekontrolowaną pomimo zastosowania dużych dawek ICS (ang. *inhaled corticosteroids*) wziewne kortykosteroidy w skojarzeniu z LABA (ang. *Long Acting Beta Agonist*) długo działające leki będące agonistami receptorów β 2-adrenergicznych)

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Oceniono wydatki jakie poniesie Narodowy Fundusz Zdrowia oraz świadczeniobiorcy finansujący przedmiotowy produkt leczniczego Xolair (omalizumab) w ramach programu lekowego leczenia przewlekłej, ciężkiej astmy alergiczej IgE-zależnej, nieskutecznie kontrolowanej pomimo

przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi agonistami receptorów beta-2.

W analizie przyjęto 2 letni horyzont czasowy (2013-2-14). Wpływ na wydatki wyznaczono jako różnicę pomiędzy wydatkami generowanymi w ramach scenariusza aktualnego, stanowiącego przedłużenie aktualnego finansowania przedmiotowego produktu leczniczego (oraz innych technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu) na lata założonego horyzontu czasowego, a wydatkami generowanymi w ramach scenariusza nowego, wyznaczonego prognozą zmian w systemie ochrony zdrowia wynikających z wprowadzenia finansowania przedmiotowych produktów leczniczych we wnioskowanym wskazaniu.

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach względem perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne oraz płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne i pacjenta. Populację docelową stosującą omalizumab będą stanowić pacjenci kwalifikujący się do proponowanego programu lekowego. W scenariuszu aktualnym przyjęto, iż pacjenci stosują leczenie standardowe, zgodne z wytycznymi *Global Initiative for Asthma* (GINA), w scenariuszu proponowanym – do leczenia standardowego dołączony zostanie omalizumab.

W analizie przyjęto liczebność populacji docelowej wynoszącą 1 102 pacjentów w pierwszym roku (na koniec drugiego roku liczebność populacji docelowej wzrośnie do 1 440 pacjentów). Należy zaznaczyć, że rozważana liczebność może być zawyżona w świetle danych Rejestru Astmy Ciężkiej Alergicznej (polscy pacjenci), według których do stosowania omalizumabu kwalifikowałoby się około 200-300 pacjentów w skali roku. Dane o skuteczności omalizumabu pochodzą z wyników analizy efektywności klinicznej.

Wyniki analizy wnioskodawcy wskazują, że w sytuacji wprowadzenia przedmiotowego programu lekowego należy oczekiwać [REDAKTOWANE] nakładów płatnika generowanych leczeniem pacjentów z ciężką astmą alergiczną kwalifikujących się do programu lekowego. W przypadku realizacji finansowanego z budżetu NFZ programu lekowego z zastosowaniem omalizumabu, inkrementalna zmiana wydatków płatnika publicznego wyniosłaby [REDAKTOWANE]

Zmiany inkrementalne są takie same zarówno z perspektywy NFZ jak i wspólnej.

Według wariantów skrajnych z [REDAKTOWANE] wyniosły (zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i perspektywy wspólnej) [REDAKTOWANE] w pierwszym roku oraz [REDAKTOWANE] w drugim roku [REDAKTOWANE]

Największą niepewnością obarczone jest oszacowana liczebność populacji docelowej. Rozważając liczebność populacji równą 300 pacjentów [REDAKTOWANE] w pierwszym roku oraz [REDAKTOWANE] Z perspektywy NFZ przy uwzględnieniu ceny [REDAKTOWANE]

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

W analizie wnioskodawcy przyjęto założenie, w którym dodatkowe nakłady związane z utworzeniem programu lekowego mogą zostać sfinansowane z oszczędności uzyskanych w wyniku [REDACTED]

[REDACTED]

Omówienie rekomendacji wydanych w innych krajach

Odnaleziono 11 pozytywnych rekomendacji w tym polskich i zagranicznych postępowania klinicznego, dotyczące zastosowania omalizumabu we wnioskowanym wskazaniu zwracając uwagę na dobry profil bezpieczeństwa (zwracano uwagę na możliwości reakcji anafilaktycznej po podaniu omalizumabu).

Terapia omalizumabem znalazła się między innymi w wytycznych opieki nad chorymi na astmę Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (2010), *Global Initiative for Asthma* (GINA; 2009, 2011)

w tym niemieckich (BK¹/KBV/AWMF², 2011), brytyjskich (SIGN³/BTS, 2012), amerykańskich (MQIC⁴, 2010, VA/DoD⁵, 2009, NHLBI⁶, 2007), australijskich (NACA⁷, 2006).

W 1 odnalezionej negatywnej francuskiej rekomendacji (Prescrire⁸, 2007, 2010, 2011) zwrócono uwagę na występowanie poważnych działań niepożądanych (reakcje anafilaktyczne, zdarzenia sercowonaczyniowe, trombocytopenia). Korzystniejsze jest dopasowanie standardowej terapii (kortykosteroidów i krótko działających β 2-agonistów) do każdego pacjenta niż stosowanie omalizumabu.

Odnalezione rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu leczniczego Xolair odnoszą się pozytywnie do finansowania przedmiotowej technologii lekowej. Jedynie w stanowisku kanadyjskiej organizacji CEDAC⁹ rekomendowano niefinansowanie, na podstawie wyników analizy ekonomicznej, w której współczynnik ICER przekroczył próg opłacalności.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja nr 48/2012 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 22 sierpnia 2012 r. w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego 48-Xolair, omalizumab, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 1 ampułko-strzykawka, kod EAN 5909990708406; 49-Xolair, omalizumab, roztwór do wstrzykiwań, 75 mg/0,5 ml, 1 ampułko-strzykawka, kod EAN 5909990708376; w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J 45)” została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 21 maja 2012 r. (znak pisma MZ-PLA-460-12525-176/KKU/12) z art. 31n pkt. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych z 27 sierpnia 2004 r. (Dz.U. z 2008 Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) oraz w związku z art. 35. ust. 1 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.) po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 59/2012 z dnia 22 sierpnia 2012 r.

¹Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie. Asthma.

² Bundesvereinigung, Lung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie. Asthma.

³ Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline, May 2008, revised January 2012.

⁴ Michigan Quality Improvement Consortium, General Principles for the Diagnosis and Management of Asthma July 2010.

⁵ VA/DoD clinical practice guideline for management of asthma in children and adults. Department of Veterans Affairs, Department of Defense. Management of Asthma Working Group. Guideline summary. Version 2.0 – 2009.

⁶ National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, Full Report 2007, August 28, 2007.

⁷ National Asthma Council Australia, Asthma Management Handbook, revised and update, 2006.

⁸ Prescrire International. Omalizumab 75 mg. Whatever the dosage, the drug should be avoided in severe persistent asthma. November 2011/Volume 20 No 121.

⁹ Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, CEDAC final recommendation on reconsideration and reasons for recommendation Omalizumab (Xolair®), March 7, 2006.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 59/2012 z dnia 22 sierpnia 2012 r. w sprawie zasadności finansowania produktu leczniczego Xolair (omalizumab) (EAN: 5909990708406) we wskazaniu: leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J45).
2. Raport AOTM-OT-4351-2/2012 Wniosek o objęcie refundacją leków 1) Xolair, omalizumab, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 1 ampułko-strzykawka, kod EAN 5909990708406; 2) Xolair, omalizumab, roztwór do wstrzykiwań, 75 mg/0,5 ml, 1 ampułko-strzykawka, kod EAN 5909990708376; w ramach programu lekowego: Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J 45).
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego.