



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 167/2015 z dnia 28 grudnia 2015 roku
w sprawie oceny leku Repatha (ewolokumab), kod EAN
5909991224370, w hipercholesterolemii

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Repatha (ewolokumab) 140 mg, roztwór do wstrzykiwań, 2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione, kod EAN 5909991224370 we wskazaniach: hipercholesterolemia rodzinna z utrzymującym się stężeniem cholesterolu LDL ≥ 160 mg/dl pomimo intensywnej terapii statynami (FH); hipercholesterolemia z utrzymującym się stężeniem cholesterolu LDL ≥ 160 mg/dl pomimo intensywnej terapii statynami po zdarzeniu sercowo-naczyniowym (SP); hipercholesterolemia z utrzymującym się stężeniem cholesterolu LDL ≥ 160 mg/dl w przypadku nietolerancji statyn po zdarzeniu sercowo-naczyniowym (SI + SP).

Uzasadnienie

Rada uważa, że finansowanie ze środków publicznych leku, który nie posiada istotnych klinicznych dowodów korzystnego działania, jest przedwczesne.

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym, w analizach uwzględniono populację docelową, zawężoną w stosunku do wskazań rejestracyjnych ujętych w charakterystyce produktu leczniczego Repatha. Zawężenie populacji argumentowano stworzeniem możliwości dostępu do leczenia chorym z obiektywnie wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, a eksperci podkreślali również, że przedstawione populacje chorych odniosą najwyższą korzyść z leczenia ewolokumabem.

W żadnej z odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej nie wskazuje się na inhibitory PCSK-9 (ewolokumab, alirokumab) jako na opcję terapeutyczną leczenia hipercholesterolemii. Jednakże jest to związane z faktem, iż wnioskowana technologia została dopuszczona do obrotu w lipcu 2015 r., co oznacza, że w chwili tworzenia każdych z powyższych wytycznych nie stanowiła ona dostępnej alternatywy terapeutycznej (najnowsze wytyczne pochodzą z 2014 r.).



Wyniki w większości wysokiej jakości badań naukowych wskazują, że terapia ewolokumabem w obu dawkach skutkuje istotnie większą redukcją stężenia LDL-C w porównaniu z komparatorami.

We wszystkich badaniach, które włączone zostały do analizy skuteczności wnioskowanej technologii, pierwszorzędowym punktem końcowym była redukcja stężenia LDL-C. Wnioskodawca podaje, iż obniżenie stężenia LDL z użyciem statyn i leków innych niż statyny ma udowodniony wpływ na zmniejszenie ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym zgonu z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych, zawału mięśnia sercowego, niestabilnej dławicy piersiowej wymagającej hospitalizacji, rewaskularyzacji wieńcowej lub udaru.

We wszystkich wytycznych praktyki klinicznej wskazuje się, iż obniżanie poziomu LDL-C stanowi jeden z podstawowych celów leczenia oraz prewencji zarówno pierwotnej jak i wtórnej u pacjentów z hipercholesterolemią. Należy jednak podkreślić, iż związek pomiędzy redukcją LDL-C a ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych jest jednoznacznie potwierdzony tylko dla statyn. Specyfika choroby w większość przypadków narzuca długotrwałe stosowanie wnioskowanej technologii, w związku z czym, powyższe zalety przyjęcia LDL-C jako pierwszorzędowego punktu końcowego powodują, iż równocześnie ocena bezpieczeństwa odbywa się w ograniczonym i krótkim horyzoncie czasowym. Uniemożliwia to jednoznaczne określenie działań niepożądanych pojawiających się przy długotrwałej terapii. Jest to szczególnie istotne ze względu na brak jednoznacznych dowodów na brak ciężkich zdarzeń niepożądanych w długim okresie obserwacji. Aktualnie trwa badanie, które zaprojektowane zostało w celu oceny wpływu wnioskowanej technologii na śmiertelność (oraz powiązanych z nią punktów końcowych, np. czas do śmierci z powodów sercowo-naczyniowych), jednakże jego wyniki nie są jeszcze dostępne (badanie FOURIER, NCT01764633, pierwsze wyniki powinny być dostępne na przełomie 2017 i 2018 r.).

Stosowanie ewolokumabu w miejsce zarówno statyn jak i ezetymibu we wszystkich rozważanych populacjach jest droższe i skuteczniejsze. Wartości wszystkich wskaźników ICUR znajdują się powyżej progu opłacalności –

Wyniki obliczeń własnych Agencji, testujących wpływ arbitralnych założeń BIA Wnioskodawcy wskazują na ryzyko dużego niedoszacowania kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego, co jest związane z możliwym znacznym niedoszacowaniem liczebności populacji docelowej.

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono żadnych rekomendacji refundacyjnych, co ma związek z niedawną rejestracją wnioskowanej technologii przez EMA. W przypadku niektórych agencji HTA (m. in. NICE, SMC) trwają już prace nad

przygotowaniem rekomendacji dla ewolokumabu. Zgodnie z informacją przedstawioną na stronie NICE 18 listopada 2015 r. w projekcie rekomendacji ewolokumab nie jest zalecany do stosowania u chorych z wysokim stężeniem LDL-C z hipercholesterolemią rodzinną – heterozygotyczna rodzinna oraz nierodzinna, jak również w mieszanej dyslipidemii. Planowana data wydania ostatecznej wersji powyższej rekomendacji to kwiecień 2016 r.

Zmniejszenie częstotliwości podania leku może pozytywnie wpływać na jakość życia pacjenta oraz na compliance, warto jednak zwrócić uwagę, iż sama droga podania substancji czynnej w iniekcji s.c. może obniżać jakość życia pacjenta.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 345), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMiT-OT-4350-27/2015 „Wniosek o objęcie refundacją leku Repatha (ewolokumab) we wskazaniu: 1. hipercholesterolemia rodzinna z utrzymującym się stężeniem cholesterolu LDL \geq 160 mg/dl pomimo intensywnej terapii statynami (FH); 2. hipercholesterolemia z utrzymującym się stężeniem cholesterolu LDL \geq 160 mg/dl pomimo intensywnej terapii statynami po zdarzeniu sercowo-naczyniowym (SP); 3. hipercholesterolemia z utrzymującym się stężeniem cholesterolu LDL \geq 160 mg/dl w przypadku nietolerancji statyn po zdarzeniu sercowo-naczyniowym (SI + SP)”. Data ukończenia: 18 grudnia 2015 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Amgen Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Amgen Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Amgen Sp. z o.o.