



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Uchwała Rady Przejrzystości

nr 442/2016 z dnia 21 listopada 2016 roku

w sprawie korekty stanowiska Rady Przejrzystości nr 118/2016 z dnia 7 listopada 2016 roku w sprawie oceny leku Soliris (ekulizumab) kod EAN: 5909990643776, w ramach programu lekowego „Leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii (ICD-10 D59.5)”

Niniejszą uchwałą Rada Przejrzystości zmienia treść stanowiska Rady Przejrzystości nr 118/2016 z dnia 7 listopada 2016 roku w sprawie oceny leku Soliris (ekulizumab) kod EAN: 5909990643776, w ramach programu lekowego „Leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii (ICD-10 D59.5)”, usuwając treść pierwszych dziesięciu akapitów uzasadnienia i zastępując je treścią:

„Nocna napadowa hemoglobinuria (NNH) jest chorobą rzadką, o częstości występowania ok. 1/milion/rok (w Polsce jest 105 chorych). Jest to nabyta choroba klonalna krwiotwórczych komórek macierzystych, wywołana mutacją somatyczną genu PIG-A (phosphatidylinositol glycan class A), zlokalizowanego na chromosomie X. Mutacja prowadzi do niedoboru glikozylofosfatydyloinozytolu (GPI) w błonach komórkowych erytrocytów, leukocytów i płytek krwi, co powoduje niezdolność wiązania CD55 i CD59, związanej z nadwrażliwością na działanie dopełniacza, szczególnie w nocy, kiedy obniża się pH osocza. Skutkiem klinicznym jest hemoliza erytrocytów, powikłania zakrzepowe, szczególnie żyłne w nietypowych miejscach, nadciśnienie płucne oraz infekcje i uszkodzenie nerek. Pomimo stosowania leczenia wspomagającego, w tym przetoczeń i leków przeciwzakrzepowych, NNH wiąże się ze znaczną, ok.35% umieralnością w ciągu 5 lat od rozpoznania.

Soliris (ekulizumab – EKU) jest to przeciwciało hamujące aktywność końcowej składowej dopełniacza (C5). Z trzech postaci NNH (aplastyczna, subkliniczna i klasyczna), do programu lekowego kwalifikują się chorzy z klasyczną postacią choroby i klinicznie istotnymi objawami oraz powikłaniami (ok. [redacted] chorych w Polsce).

Za skutecznością EKU w NNH przemawiają dowody naukowe z jednego klinicznego badania randomizowanego wysokiej jakości (4/5 w skali Jadad) oraz



6 nierandomizowanych prospektywnych badań obserwacyjnych bez grupy kontrolnej (PILOT, SHEPHERD, EXTENSION, AEGIS, Kim 2010, Reiss 2014).

Jedynym dostępnym randomizowanym badaniem klinicznym (TRIUMPH) obejmowało 87 pacjentów z NNH i trwało 26 tygodni. Ze względu na krótki okres obserwacji nie oceniono wprowadzie przeżycia całkowitego i wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych, takich jak zakrzepica, ale udowodniono skuteczność leku w hamowaniu hemolizy erytrocytów (normalizacja lub bliskie normy LDH, zmniejszenie konieczności przetoczeń krwi) oraz poprawę jakości życia (zwłaszcza zmniejszenie zmęczenia). W badaniu TRIUMPH uczestniczyli jedynie dorośli pacjenci, ale skuteczność EKU u dzieci wykazano w badaniu Reiss 2014, w którym uczestniczyło 7 pacjentów w wieku 11-17 lat.

Za skutecznością EKU i jego bezpieczeństwem przemawia też badanie Kelly 2011, w którym oceniano poprawę przeżycia i długookresową skuteczność leczenia EKU u pacjentów z NNH. Omawiane badanie jest serią 79 przypadków leczonych EKU od 1-79 miesięcy (średnio 39 miesięcy). Przeżycie pacjentów nie różniło się istotnie od przeżycia w populacji ogólnej i było znacząco lepsze po 5 latach w porównaniu z 30 pacjentami z NNH, leczonymi bez zastosowania EKU w tym samym szpitalu w Leeds w latach 1997-2004 (95,5% vs 66,5%). U 21 osób (27%) występowały zakrzepice przed leczeniem EKU (5,6 zdarzeń na 100 pacjentolat), podczas leczenia EKU wystąpiły u 2 (0,8 zdarzeń na 100 pacjentolat). Przeżycie całkowite określono też w prospektywnym badaniu EXTENSION, bez grupy kontrolnej, które oszacowano na 97,6% w 36 miesiącu (utrzymywało się ono na tym poziomie do 66 miesiąca obserwacji). W badaniach bez grupy kontrolnej wskazywano na mniejszą częstość zdarzeń zakrzepowo-zatorowych w trakcie leczenia EKU w porównaniu do okresu przed leczeniem.

W związku z rzadkością NNH, dostępne dowody naukowe skuteczności EKU w zapobieganiu hemolizie w NNH można uznać za wystarczające. Nie ma jednak badań dobrej jakości dotyczących wpływu EKU na przeżycie i powikłania zakrzepowo-zatorowe oraz narządowe w NNH.

Leczenie EKU jest dość bezpieczne, ale zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkich zakażeń oraz posocznicy, w szczególności powodowanych przez bakterie *Neisseria meningitidis* (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych). Konieczne jest więc szczepienie pacjenta przeciwko *Neisseria meningitidis* na dwa tygodnie przed rozpoczęciem stosowania EKU i (lub) zapobiegawcze podawanie antybiotyków. Konieczne jest także szczepienie dzieci przeciwko pneumokokom oraz *Haemophilus influenzae*. U leczonych EKU może wystąpić zakażenie grzybicze (*Aspergilloza*) i reakcje anafilaktyczne. Istnieje ryzyko pojawienia się przeciwciał przeciwko EKU.”

Zmiana polega na usunięciu fragmentu uzasadnienia dotyczącego stosowania leku Soliris w leczeniu atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) i zastąpieniu go fragmentem dotyczącym stosowania leku Soliris w leczeniu nocnej napadowej hemoglobinurii.

.....

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Alexion Europe SAS).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Alexion Europe SASo 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: Alexion Europe SAS