



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 58/2017 z dnia 5 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny leku Prolastin (inhibitor alfa-1-proteinazy)
kod EAN: 5909990048090, w ramach programu lekowego
„Leczenie substytucyjne dorosłych chorych z niedoborem
inhibitora alfa-1-proteinazy oraz rozedmą płuc (ICD-10 E88.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Prolastin (inhibitor alfa-1-proteinazy), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 1 fiołka zawierająca 1000 mg proszku oraz 1 fiołka zawierająca 40 ml rozpuszczalnika, kod EAN 5909990048090, w ramach programu lekowego „Leczenie substytucyjne dorosłych chorych z niedoborem inhibitora alfa-1-proteinazy oraz rozedmą płuc (ICD-10 E88.0)”.

Uzasadnienie

Problem zdrowotny, którego dotyczy wniosek, jest od wielu lat powszechnie znany w Europie i na całym świecie. Niedobór alfa-1 antytrypsyny (AATD; alpha-1 antitrypsin deficiency) należy do grupy najczęściej występujących chorób o podłożu genetycznym wśród dorosłych Europejczyków. Wstępna diagnostyka pod kątem AATD powinna być częścią rutynowego postępowania u wszystkich chorych z przewlekłymi chorobami dróg oddechowych przebiegającymi z trudnościami oddechowymi na tle obturacyjnym, a zwłaszcza u pacjentów z objawami przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), u chorych z astmą oskrzelową, u których obraz kliniczny może sugerować AATD oraz u dzieci i dorosłych z objawami żółtaczki cholestatycznej i/lub marskości wątroby. Ocenia się, że u 1-5% chorych cechy i objawy rozedmy płuc mogą zależeć od niedoboru alfa-1 antytrypsyny. Niezależnie od genotypu ekspresja cech fenotypowych charakteryzuje się jednakże dużą zmiennością.

Leczenie chorych z AATD ze względu na ryzyko nagłego postępu choroby oparte jest najczęściej o schematy zoptymalizowanej terapii standardowej. Pozwala to na indywidualizację intensywnej terapii zaostrej choroby oraz na jej dostosowaniu do poszczególnych prezentacji choroby, np. POChP. Jediną formą leczenia specyficznego dla AATD jest terapia substytucyjna w postaci dożylnych wlewów AAT wyizolowanej od zdrowych osób.



Analiza efektywności kosztowej opiera się na przyroście QALY, który w istocie nie został wykazany. Mimo tego, koszty takiego leczenia wielokrotnie przekraczają przyjęty próg opłacalności z punktu widzenia korzyści klinicznych.

Przesłanki wynikające z dostępnych badań do stosowania terapii suplementacyjnej AAT są ograniczone. Ograniczenia badań klinicznych wynikają z małej liczebności grup chorych, znacznego indywidualnego zróżnicowania objawów, zarówno co do ich ekspresji, jak i zmienności w czasie, a także z braku dostatecznie czułych biomarkerów umożliwiających wiarygodne monitorowanie dynamiki progresji rozedmy i POChP, mogących stanowić adekwatny punkt końcowy. W zakresie wielu analizowanych parametrów obserwuje się duże odchylenia standardowe, co rzutuje na zniżenie statystycznej użyteczności uzyskiwanych wyników leczenia, a pośrednio dowodzi indywidualnej zmienności badanych cech i objawów. Z badań obserwacyjnych wynika, że u chorych z ciężkimi lub umiarkowanymi objawami obturacyjnymi ($FEV_1 = 30\text{--}65\%$ wartości należnej) dożylna substytucja AAT powoduje spowolnienie postępu zmian czynnościowych ocenianych metodą spirometrii. Brakuje dowodów, aby terapia ta wpływała istotnie na czas przeżycia chorych z niedoborem AAT oraz śmiertelność w ich grupie. W wieloletnich badaniach randomizowanych nie obserwowano korzystnego wpływu na dynamikę wartości FEV_1 , ale potwierdzono modyfikujący wpływ leczenia substytucyjnego na progresję rozedmy płuc u chorych z ciężkim AATD. Wykazano także znaczące spowolnienie w zakresie surogatowego punktu końcowego, jakim jest utrata gęstości miększu płuc oceniana metodą densytometrii płuc, za pomocą tomografii komputerowej. Korzystny efekt terapii był tym większy, im wcześniej rozpoczynano suplementację AAT. Nie wykazano, aby suplementacja AAT znacząco wpływała na poprawę stanu klinicznego chorych z łagodną i skrajnie ciężką obturacją ($FEV_1 < 30\%$ wartości należnej). Nie potwierdzono, aby technologia ta stanowiła skuteczną profilaktykę rozwoju rozedmy u dorosłych o genotypie warunkującym ciężki niedobór AAT.

Znaczącym ograniczeniem długotrwałego stosowania dożylnych terapii substytucyjnej AAT, także z punktu widzenia jej kosztochłonności, jest konieczność cotygodniowych wlewów dożylnych, niezależnie od ograniczonej populacji chorych, którzy mogliby być objęci programem, określonej na podstawie opinii ekspertów i dostępnych rejestrów. Na 6 rekomendacji refundacyjnych 5 jest negatywnych.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasiński

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.9.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Prolastin (ludzki inhibitor alfa-1-proteinazy) we wskazaniu: „Leczenie substytucyjne dorosłych chorych z niedoborem inhibitora alfa-1-proteinazy oraz rozedmą płuc w ramach programu lekowego (ICD-10 E88.0)”. Data ukończenia: 25.05.2017 r.