



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

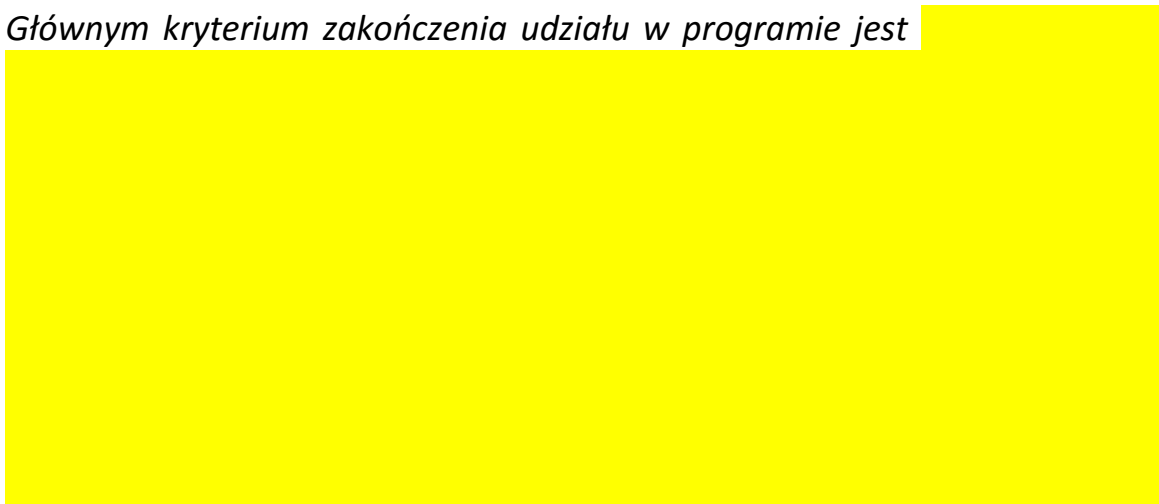
### Stanowisko Rady Przejrzystości nr 10/2018 z dnia 15 stycznia 2018 roku w sprawie oceny leku Praluent (alirokumab), w ramach programu lekowego „Leczenie hipercholesterolemii rodzinnej alirokumabem (ICD-10 E78.01)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Praluent (alirokumab), 150 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 2 wstrzykiwacze, każdy zawierający wkład po 1 ml, kod EAN: 5909991236618, w ramach programu lekowego „Leczenie hipercholesterolemii rodzinnej alirokumabem (ICD-10 E78.01)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zmiany tytułu programu na „Leczenie hipercholesterolemii rodzinnej”, ograniczenia populacji do chorych leczonych LDL aferezami, sprecyzowania warunków jego zakończenia oraz obniżenia kosztów leku lub zaproponowania korzystniejszego instrumentu dzielenia ryzyka.*

*Rada Przejrzystości nie akceptuje proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.*

*Rada zgłasza następujące uwagi do zapisów programu lekowego:*

- 1. Nieprawidłowy jest tytuł zaproponowanego programu lekowego „Leczenie hipercholesterolemii rodzinnej alirokumabem (ICD-10 E78.01)”, gdyż alirokumab nie jest jedynym inhibitorem PCSK9. Wskazany kod rozliczania świadczenia nie istnieje w klasyfikacji ICD-10 obowiązującej obecnie w Polsce.*
- 2. Głównym kryterium zakończenia udziału w programie jest*



- [REDACTED]
3. Wnioskowana dawka produktu leczniczego Praluent to 150 mg (program lekowy także odnosi się jedynie do tej dawki), jednak Charakterystyka Produktu Leczniczego Praluent zakłada rozpoczęcie podawania alirokumabu od dawki 75 mg oraz możliwość indywidualnego dostosowywania dawki, w zależności od profilu pacjenta. Pacjenci kwalifikujący się do programu lekowego mają szczególnie wysoki poziom stężenia LDL-C i dla nich właściwa wydaje się dawka 150 mg. Pomimo mała prawdopodobnej redukcji dawki w tej grupie, takiej ewentualności nie można całkowicie wykluczyć.

#### Uzasadnienie

##### Problem kliniczny

Hipercholesterolemia rodzinna jest to genetycznie uwarunkowany wzrost LDL cholesterolu (LDL-C), który sprzyja rozwojowi miażdżycy. W postaci heterozygotycznej połowa cząsteczek receptora LDL jest aktywna, stężenie LDL-C 2-krotnie przekracza normę (190-350 mg/dl), skutkując miażdżycą, pojawiającą się u mężczyzn w 4 lub 5 dekadzie życia, a u kobiet 10 lat później. Hipercholesterolemia rodzinna może być też skutkiem mutacji apolipoproteiny B100 (liganda dla receptora LDL w cząsteczce LDL). Mutacja ta powoduje zmniejszenie powinowactwa cząsteczek LDL do prawidłowego receptora LDL.

Częstość występowania rodzinnej hipercholesterolemii heterozygotycznej wynosi 1/500, natomiast rodzinnego defektu apolipoproteiny B100 – 1/700-1000. Szacuje się, że w Polsce hipercholesterolemia heterozygotyczna może dotyczyć ponad 80 tys. osób.

Alirokumab jest przeciwciałem unieczyniającym enzym, zwany PCSK9 (unieczynnia receptor LDL w wątrobie), czego skutkiem jest zwiększenie liczby receptorów dla LDL, które umożliwiają wychwytywanie krążących LDL, czego skutkiem jest zmniejszenie ich stężenia we krwi.

Program dotyczy stosowania alirokumabu (ALI) u chorych [REDACTED]

[REDACTED]

##### Dowody naukowe

Skuteczność wnioskowanej terapii oceniono w badaniach ODYSSEY HIGH FH, dla populacji pacjentów leczonych farmakologicznie oraz ODYSSEY ESCAPE

u pacjentów stosujących LDL-aferezę. Alirokumab skutecznie obniżał stężenie LDL-C w obu badaniach i umożliwił zaprzestanie aferez u 63% chorych i zmniejszenie ich częstości u pozostałych chorych. Były to jednak badania na małych grupach chorych (odpowiednio 107 i 62), z których nie wszyscy otrzymywali wcześniej optymalne, skojarzone leczenie statynami i ezetymibem. Dodatkowo, były to badania krótkotrwałe (odpowiednio 78 tygodni i 8 tygodni, z dodatkowymi 8 tygodniowym okresem obserwacji), wykonane na znacznie szerszej grupie, niż wnioskowana (LDL-C >160 mg/dL). W badaniach nie analizowano żadnych twardych punktów końcowych takich jak np. przeżycie i powikłania sercowo-naczyniowe. Jakość życia nie uległa zmianie.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi leku są reakcje w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie mięśni i objawy podmiotowe i przedmiotowe ze strony górnych dróg oddechowych oraz świąd.

Nieznana jest długotrwała skuteczność leku i jego tolerancja, wiadomo jednak, że może indukować wytwarzanie przeciwciał.

#### Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna wskazała, że stosowanie alirokumabu jest droższe i skuteczniejsze niż dotychczas stosowane terapie u leczonych zachowawczo i jest skuteczne i tańsze niż zabiegi LDL aferezy (koszt jednostkowy LDL-aferezy to 5 616,00 zł). Należy jednak zwrócić uwagę, że analiza ekonomiczna charakteryzowała się założeniami, które wpływają na obniżenie jej wiarygodności, obejmującymi m.in. bardzo niepewną liczbę chorych. Ponadto, założone w analizach tempo wysycania rynku wnioskowanym lekiem wydaje się być zbyt wolne. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie alirokumabu obok terapii podstawowej nie jest kosztowo-użyteczne (ICUR wynosi 264 105 do 344 120 zł w różnych grupach chorych). Aby osiągnąć cenę progową konieczne jest obniżenie ceny o [ ] w przypadku prewencji pierwotnej i [ ] w przypadku prewencji wtórnej.

#### Główne argumenty decyzji

Program dotyczy stosowania alirokumabu u chorych [ ], czyli u chorych z dużym lub bardzo dużym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych. W dwóch badaniach klinicznych udowodniono efektywność leku w obniżaniu stężenia LDL-C, ale nie wiadomo jaki jest wpływ ALI na twarde punkty końcowe (powikłania sercowo-naczyniowe, śmiertelność itp). Brak jest też długotrwałych badań skuteczności i bezpieczeństwa leku (wiadomo, że może on indukować powstawanie przeciwciał i wywołać zapalenie mięśni). Ostrożność nakazuje ograniczenie programu do populacji leczonej aferezami (kilkadziesiąt chorych), pod warunkiem obniżenia kosztów alirokumabu do poziomu efektywności kosztowej. Alirokumab jest zalecany (z ograniczeniami) przez 3 organizacje, w tym NICE i nie jest zalecany przez

*3 inne organizacje. Z 30 krajów EU i EFTA, jest on refundowany tylko w Niemczech.*

**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 Nr: OT.4331.7.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Praluent (alirokumab) w ramach programu lekowego „Leczenie hipercholesterolemii rodzinnej alirokumabem (ICD-10 E78.01)”.  
Data ukończenia: 4 stycznia 2018 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia.
2. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Sanofi-Aventis Sp. z.o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Sanofi-Aventis 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:** Sanofi-Aventis Sp. z.o.o.