



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 180/2018 z dnia 16 lipca 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Kiovig (immunoglobulina ludzka) we wskazaniu: zespół antyfosfolipidowy (ICD-10: D89.9)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Kiovig (immunoglobulina ludzka), roztwór do infuzji, fiolka à 100 mg/ml, we wskazaniu: zespół antyfosfolipidowy (ICD-10: D89.9).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Zespół antyfosfolipidowy (antiphospholipid syndrome – APS) jest nabytą chorobą autoimmunologiczną charakteryzującą się występowaniem powikłań zakrzepowych (głównie tętnicznych lub żylnych) i/lub utrat cięż, przy współistnieniu obecności przeciwciał antyfosfolipidowych (antiphospholipid antibodies – aPL). Może występować samoistnie, jako pierwotny APS lub może towarzyszyć innym chorobom jako tzw. wtórny APS, najczęściej w chorobach układowych tkanki łącznej (głównie w toczeniu rumieniowatym układowym), nowotworach i infekcjach. Katastrofalny APS (CAPS) jest to niewydolność przynajmniej 3 narządów, szczególnie nerek i płuc na tle zakrzepicy małych naczyń, w którym śmiertelność sięga 50%. Dożylna Immunoglobulina ludzka może mieć zastosowanie tylko w CAPS.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Wyniki badań Dendrinis 2008, Triolo 2003 wykazały, że leczenie heparyną drobnocząsteczkową w połączeniu z niską dawką aspiryny prowadzi do istotnie wyższego odsetka żywych urodzeń u kobiet z nawracającymi poronieniami związanymi z obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych w porównaniu do pacjentów otrzymujących IVIG. Również badania Branch 2000 wykazały, że dodanie dożylny immunoglobuliny do terapii skojarzonej heparyną i niską dawką kwasu acetylosalicylowego, nie poprawiło wyników w zakresie stanu zdrowia rodzącej i noworodków, w porównaniu do standardowego schematu leczenia.



Wnioski z badań znalazły potwierdzenie w opinii eksperta klinicznego prof. dr hab. Krzysztofa Czajkowskiego (Konsultanta Krajowego w dziedzinie położnictwa i ginekologii), który w swojej opinii podkreślił, że brak jest w piśmiennictwie danych potwierdzających skuteczność stosowania preparatu Kiovig w położnictwie, natomiast leczenie APS w zakresie ginekologii i położnictwa jest ograniczone do podawania preparatów zawierających kwas acetylosalicylowy lub heparyny drobnocząsteczkowe. Zgodnie z opinią prof. dr hab. n. med. Marka Brzosko (Konsultanta Krajowego w dziedzinie reumatologii), Kiovig wykazuje skuteczność u kobiet w ciąży z APS, opornych na stosowanie aspiryny i heparyny drobnocząsteczkowej.

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że dożylnie podawane immunoglobuliny (IVIg) u ciężarnych kobiet z zespołem antyfosfolipidowym nie jest rekomendowane, ze względu na brak potwierdzonej skuteczności IVIG w prawidłowo zaprojektowanych badaniach oraz wyjątkowo wysokie koszty terapii IVIG (wytyczne ACOG 2012).

Dowody naukowe dotyczące skuteczności stosowania immunoglobuliny ludzkiej u pacjentów z APS niezwiązanej z powikłaniami położniczymi były bardzo ograniczone i dotyczyły pacjentów z zakrzepicą żylną/tętniczą. Dane kliniczne dla tej populacji pacjentów przedstawiono w oparciu o wyniki nierandomizowanych badań Sciascia 2012 oraz Tenti 2013, charakteryzujących niewielką liczbą włączonych pacjentów (odpowiednio 5 i 14 pacjentów). Wyniki badań wykazały, że immunoglobulina ludzka wykazuje skuteczność w zapobieganiu zakrzepicom i może stanowić dodatkową lub ratunkową opcję u niektórych pacjentów z APS w przypadku nawracających zakrzepic.

Natomiast w opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie położnictwa i ginekologii oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie reumatologii, preparat Kiovig stosowany jest w APS o fatalnym przebiegu i w tym przypadku zwiększa szansę przeżycia osoby chorej. Opinie ekspertów potwierdzają zapisy wytycznych SHARE 2017 oraz BSH 2012, które rekomendują dożylną immunoglobulinę u pacjentów z CAPS. Nie odnaleziono badań klinicznych dotyczących stosowania immunoglobuliny ludzkiej u pacjentów z CAPS.

Bezpieczeństwo stosowania

Poza rzadkimi przypadkami odczynów alergicznych, działania niepożądane IVIG nie są groźne. Ogólnie, IVIG są dobrze tolerowane.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Korzyści zdrowotne są wątpliwe, ale ryzyko stosowania immunoglobuliny ludzkiej jest niewielkie.

Konkurencyjność cenowa

Z preparatów IVIG, Kiovig jest droższy niż Panzyga (za 1 fiolkę 300 ml, 100 mg/ml 6 156 zł vs 4 860 zł), ale tańszy niż HyQia (6 885,7 zł).

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Przedstawiony w ramach wniosku Ministra Zdrowia koszt netto 3 miesięcznej terapii preparatem Kiovig na 1 pacjenta wynosi ██████████. Ze względu na brak danych umożliwiających szczegółowe oszacowanie wielkości populacji docelowej, odstąpiono od oszacowania wydatków płatnika publicznego, związanych z refundacją produktu Kiovig we wnioskowanym wskazaniu.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W zleceniu Ministra Zdrowia nie przedstawiono informacji precyzującej opis choroby pacjenta. W APS stosuje się leczenie antykoagulantami. Dożylna immunoglobulina ludzka (IVIG) rekomendowane są tylko u pacjentów z CAPS, jako alternatywa plazmaferez.

Rekomendowane w CAPS są: antykoagulanty, głównie heparyna w dawkach leczniczych, glikokortykosteroidy w dużych dawkach, cyklofosfamid lub rytuksymab oraz plazmaferezy. Przy podejrzeniu związku CAPS z zakażeniem stosuje się antybiotyk o szerokim spektrum. Jeżeli leczenie nie jest skuteczne, można zastosować dożylna immunoglobulina ludzka (IVIG).

Główne argumenty decyzji

Brak dowodów na skuteczność IVIG w APS, przy wysokich kosztach leku.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.20.2018, „Kiovig (immunoglobulina ludzka) we wskazaniu: zespół antyfosfolipidowy (ICD-10: D89.9) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”, data ukończenia: 11.07.2018.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Baxter AG)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Baxter AG. 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 2016, poz.1764 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: Baxter AG