



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 97/2018 z dnia 8 października 2018 roku

w sprawie oceny leku Fasentra (benralizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J45.0) oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (ICD-10 J45)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Fasentra (benralizumab), roztwór do wstrzykiwania w ampułko-strzykawce, 30 mg, 1 amp.-strzyk., 1 ml, kod EAN: 5000456031516, w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J45.0) oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (ICD-10 J45)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów leczenia [REDACTED].

Rada Przejrzystości wskazuje na konieczność zaproponowania korzystniejszej dla płatnika publicznej propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Fasentra (benralizumab), roztwór do wstrzykiwania w ampułko-strzykawce, 30 mg, 1,amp.-strzyk. 1ml EAN: 5000456031516; w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J45.0) oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (ICD-10 J45)”.

Dowody naukowe

Analizę efektywności klinicznej benralizumabu przeprowadzono w oparciu o porównanie pośrednie interwencji ocenianej (benralizumab) z mepolizumabem przez wspólną grupę referencyjną, czyli standardowe leczenie przeciwastmatyczne (BSC) na podstawie danych z badań: SIROCCO, CALIMA i ZONDA (BEN+BSC vs PL+BSC) oraz SIRIUS, MENSA i MUSCA (MEP+BSC vs PL+BSC). Porównanie pośrednie BEN+BSC vs MEP+BSC wykazało brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie analizowanych punktów końcowych, w tym zaostrzeń astmy (także zaostrzeń wymagających wizyty na oddziale ratunkowym lub hospitalizacji); zmian wartości natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV1) (przed i po podaniu leku rozszerzającego oskrzela); czasu do pierwszego zaostrzenia astmy; pod względem odsetka pacjentów, u których możliwe było zmniejszenie dawki doustnych GKS $\geq 50\%$ i o 100%. Zarówno stosowanie benralizumabu jak i mepolizumabu, dodanych do standardowej terapii przeciwastmatycznej



skutkuje statystycznie istotną poprawą w zakresie: kontroli objawów wg ACQ-6 Score (w przypadku badań dla BEN) i ACQ-5 Score (w przypadku prób klinicznych dla MEP) oraz jakości życia wg AQLQ (BEN) i SGRQ (MEP).

Analiza profilu bezpieczeństwa, przeprowadzona na potrzeby porównania pośredniego BEN+BSC vs MEP+BSC, wykazała znamienne statystycznie różnice na korzyść MEP, pod względem utraty pacjentów z badania ogółem, zdarzeń niepożądanych prowadzących do rezygnacji z leczenia oraz bólu głowy (jako zdarzenia niepożądanego o częstości $\geq 5\%$ w jednej z grup). Nie odnotowano różnic pomiędzy porównywanymi grupami między innymi w zakresie: zgonów, utraty pacjentów z badania z powodu zdarzeń niepożądanych, wycofania zgody i innych przyczyny, ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem i związanych z leczeniem. Zdarzenia niepożądane o częstości $\geq 5\%$, takie jak: pogorszenie astmy, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, infekcja górnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, zapalenie zatok, grypa, ból stawów, ból pleców, kaszel występowały z częstością bardzo zbliżoną w obu porównywanych grupach (BEN+BSC oraz MEP+BSC).

Odnalezione rekomendacje refundacyjne wskazują na zasadność finansowania wnioskowanej technologii (PBAC 2018), jednakże z uwzględnieniem redukcji kosztów do poziomu najtańszego inhibitora IL-5 (CADTH 2018). Dwie inne agencje, IQWiG i NICE, są w trakcie oceny benralizumabu. We wstępnym raporcie NICE zwraca uwagę na zasadność stosowania leku w terapii add-on nieodpowiednio kontrolowanej ciężkiej astmy eozynofilowej, podkreślono także, że charakteryzuje się łatwiejszą metodą podawania w porównaniu z innymi terapiami biologicznymi, chociaż podkreślono brak badań bezpośrednio porównujących benralizumab z mepolizumabem.

Problem ekonomiczny

W przeprowadzonej przez AOTMiT analizie, w której wykorzystano dane kosztowe mepolizumabu oszacowane na podstawie Komunikatu DGL NFZ, wykazano, że z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch lat, koszty stosowania produktu leczniczego benralizumabu

W analizie przeprowadzonej przez AOTMiT, w której uwzględniono dane kosztowe mepolizumabu na podstawie Komunikatu DGL wykazano, że w przypadku refundacji roczne wydatki płatnika publicznego (budżet NFZ) w wariancie podstawowym niezależnie od uwzględnienia RSS w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Główne argumenty decyzji

Benralizumab jest lekiem stanowiącym kolejną opcję terapeutyczną w ciężkiej astmie, którego mechanizm działania związany jest z wpływem na działanie IL-5. Dostępne dane wskazują na zadowalającą skuteczność kliniczną. Należy jednakże zauważyć, że benralizumab charakteryzuje się nieco gorszym profilem bezpieczeństwa w stosunku do mepolizumabu, co wymaga uwagi nie tylko z klinicznego punktu widzenia, ale może także wpływać na niedoszacowanie kosztów w analizie ekonomicznej, przy zastosowanej metodzie analitycznej. Ponadto, w chwili obecnej nie są dostępne dane pochodzące z długoterminowych badań na dużej populacji pacjentów. Nieodstępne są także dane pochodzące z bezpośredniego porównania benralizumabu z komparatorem a uzyskane wyniki porównania pośredniego należy traktować z ostrożnością ze względu na: heterogeniczność badań uwzględnionych w porównaniu pośrednim (różnice dot. populacji i czasu dokonywania pomiarów punktów końcowych) oraz brak formalnego testowania równoważności benralizumabu z mepolizumabem. Analiza ekonomiczna wykazała,

że stosowanie benralizumabu będzie wiązało się z [REDACTED]
[REDACTED].

Biorąc pod uwagę wymienione wyżej zastrzeżenia oraz wyniki analizy ekonomicznej Rada rekomenduje finansowanie wnioskowanej technologii pod warunkiem, że [REDACTED]
[REDACTED].

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.4331.25.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Fasentra (benralizumab) we wskazaniu: „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J45.0) oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (ICD-10 J45)”. Data ukończenia: 26 września 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca ABo 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: AstraZeneca AB