



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 210/2019 z dnia 8 lipca 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Intratect (Immunoglobulinum humanum normale) we wskazaniu: miastenia ciężka rzekomoporaźna (ICD-10: G70.0)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Intratect (Immunoglobulinum humanum normale), roztwór do infuzji, fiolka à 5g/100ml, we wskazaniu: miastenia ciężka rzekomoporaźna (ICD-10: G70.0), pod warunkiem krótkotrwałego leczenia w warunkach szpitalnych u pacjentów z objawami zagrażającymi życiu oraz istnienia przeciwwskazań do włączenia do programu leczenia immunoglobulinami (B.67).*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Miastenia jest nabytą chorobą autoimmunologiczną, cechującą się występowaniem autoprzeciwciał przeciw białkom złącza nerwowo-mięśniowego. Choroba może mieć przebieg kończący się śmiercią z powodu niewydolności oddechowej w przebiegu przetłomu miastenicznego lub cholinergicznego. Starszy wiek i zajęcie mięśni oddechowych są czynnikami ryzyka wystąpienia przetłomu miastenicznego i zgonu.*

*Wniosek dotyczy pacjenta w wieku 70 lat, leczonego uprzednio Mestinonem (pyridostygminą) i plazmaferezami. Brak pełnej dokumentacji medycznej oraz brak opinii ekspertów klinicznych dotyczących omawianego przypadku nie pozwala na precyzyjne określenie istotności stanu klinicznego oraz przeciwwskazań do włączenia do istniejącego programu leczenia immunoglobulinami (B.67).*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Mechanizm działania wnioskowanej technologii w innych przypadkach niż leczenie substytucyjne nie został w całości zbadany, obejmuje on jednak modulację immunologiczną. Dostępne dowody naukowe (metaanalizy: Ortiz-Salas 2016 oraz Schneider-Gold 2005, a także przegląd systematyczny Gajdos 2012) wskazują na wyższą skuteczność immunoglobulin dożylnych (IVIg)*



względem placebo w leczeniu zaostrzenia miastenii oraz porównywalną skuteczność względem plazmaferezy (PE) w skali MMS (Myasthenic Muscle Score), skali QMGS (Quantitative Myasthenia Gravis Score), czasu hospitalizacji oraz czasu wspomagania wentylacji.

Wytyczne kliniczne (Międzynarodowy Konsensus Ekspertów 2016, ABN 2015) wskazują, że immunoglobuliny są odpowiednie do krótkotrwałego leczenia u pacjentów z objawami zagrażającymi życiu (niewydolność oddechowa lub dysfagia; przed operacją ze znaczną dysfunkcją opuszki; gdy potrzebna jest szybka reakcja na leczenie; gdy inne metody leczenia są niewystarczająco skuteczne; przed rozpoczęciem leczenia kortykosteroidami, jeśli lekarz uzna to za konieczne, aby zapobiec zaostrzeniom lub je zminimalizować). Można je również stosować w przypadku odpornej miastenii oprócz leczenia immunosupresyjnego lub plazmaferezy. Immunoglobuliny i plazmafereza są prawdopodobnie równie skuteczne w leczeniu ciężkiej uogólnionej miastenii. Skuteczność immunoglobulin jest mniej pewna w łagodniejszej postaci miastenii lub miastenii oka. Wybór między plazmaferezą a immunoglobulinami zależy od indywidualnych czynników pacjenta (np. plazmafereza nie może być stosowana u pacjentów z sepsą, a immunoglobuliny przy niewydolności nerek) i dostępności każdej z tych technologii. Ponadto, dożylnie immunoglobuliny powinny być stosowane tylko w przypadku znaczących objawów miastenii w warunkach szpitalnych. Nie powinno się stosować immunoglobulin jako terapii podtrzymującej.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Dostępne dowody naukowe nie wskazują na istotne statystycznie różnice pod względem częstotliwości występowania zdarzeń niepożądanych pomiędzy grupą IVIg, a grupą PE (Ortiz-Salas 2016, Liew 2014), na mniej poważne zdarzenia niepożądane w grupie IVIg niż w przypadku PE (Gajdos 2012) lub brak wystąpienia zdarzeń niepożądanych w grupie IVIg (Schneider-Gold 2005).

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Z uwagi na fakt, że produkt leczniczy Intratect nie posiada rejestracji we wnioskowanym wskazaniu, relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania nie jest możliwa do oceny w oparciu o przesłanki rejestracyjne. W oparciu o dowody naukowe wydaje się, że skuteczność wnioskowanej technologii jest nie niższa niż komparatorów, a profil bezpieczeństwa porównywalny lub nawet nieco korzystniejszy.

#### Konkurencyjność cenowa

Produkt leczniczy Intratect (Immunoglobulinum humanum normale) nie jest aktualnie refundowany w Polsce i nie zidentyfikowano leków generycznych, dlatego konkurencyjność cenowa nie jest możliwa do oceny.

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

*Ze względu na rzadkość występowania choroby nie należy się spodziewać nadmiernego obciążenia dla płatnika publicznego.*

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

*Wytyczne kliniczne wskazują, że leczenie uogólnionej miastonii należy rozpocząć od pirydostygminy, a w przypadku braku odpowiedzi należy włączyć prednizon, inne kortykosteroidy lub leczenie immunosupresyjne (azatiopryna, cyklosporyna, mykofenolan mofetylu, metotreksat, rytuksymab). Jeżeli wystąpi brak odpowiedzi na leczenie lub pojawią się skutki uboczne po podaniu kortykosteroidów, po konsultacji z ekspertem, można również rozważyć m.in. plazmaferezę. Immunoglobuliny są odpowiednie do krótkotrwałego leczenia u pacjentów z objawami zagrażającymi życiu oraz są prawdopodobnie równie skuteczne jak plazmafereza w leczeniu ciężkiej uogólnionej miastonii. Ponadto, dożylna immunoglobulina powinny być stosowane tylko w przypadku znaczących objawów miastonii w warunkach szpitalnych. Nie powinno się stosować immunoglobulin jako terapii podtrzymującej.*

*Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne, identyfikacja alternatywnej interwencji, która mogłaby stanowić aktywne leczenie w warunkach polskich nie była możliwa. Wobec powyższego, jako prawdopodobny komparator przyjęto najlepsze leczenie podtrzymujące, w odniesieniu do którego dowody naukowe wskazują na wyższą skuteczność leczenia immunoglobulinami dożylnymi.*

**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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.46.2019 „Intratect (Immunoglobulinum humanum normale) we wskazaniu: miastenia ciężka rzekomoporaźna (ICD-10: G70.0) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 4 lipca 2019 r.