



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 34/2020 z dnia 8 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny leku Takhzyro (lanadelumab) w ramach programu lekowego: „Rutynowe leczenie zapobiegawcze nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ICD-10 D84.1)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Takhzyro (lanadelumab), 300 mg, roztwór do wstrzykiwań, kod EAN:05060147027884, w ramach programu lekowego „Rutynowe leczenie zapobiegawcze nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ICD-10 D84.1)”.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego Takhzyro (lanadelumab; LANA), 300 mg roztwór do wstrzykiwań, kod EAN: 05060147027884, w ramach programu lekowego „Rutynowe leczenie zapobiegawcze nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ICD-10 D84.1)”, w ramach grupy limitowej.*

##### Dowody naukowe

*Obrzęk naczynioruchowy (HAE) to obrzęk tkanki podskórnej lub podśluzówkowej, powstający w wyniku rozszerzenia i zwiększenia przepuszczalności naczyń krwionośnych, typowo zlokalizowany w obrębie powiek, czerwieni wargowej, okolicy narządów płciowych i dystalnych częściach kończyn, a także w obrębie błony śluzowej górnych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego. Typowo, pierwsze ataki pojawiają się w dzieciństwie, pogarszając się w okresie dojrzewania. Po pierwszym epizodzie choroby, u większości pacjentów obserwuje się nawrót w ciągu <12 miesięcy. Nieleczeni chorzy mogą doświadczać ataków z częstotnością średnio co 7-14 dni.*

*Śmiertelność w przypadku niezdiagnozowanego HAE może sięgać 40% i zwykle jej pierwotną przyczyną jest niedrożność górnych dróg oddechowych (EPAR 2018, EPAR 2018a). Szacuje się, że u co najmniej 50% pacjentów z HAE dojdzie do przynajmniej jednego ataku choroby, obejmującego krtań i zagrażającego*



życiu. Śmiertelność, wynikająca z nieleczonego ataku HAE, obejmującego krtań, wynosi około 30-40%, a ryzyko zgonu jest 3-krotnie wyższe wśród osób niezdiagnozowanych, w porównaniu do zdiagnozowanych (EPAR 2018a).

Analiza skuteczności klinicznej LANA została oparta na badaniu klinicznym III fazy z randomizacją i podwójnym zaślepieniem „HELP”, porównującym LANA względem placebo podczas 26-tygodniowego okresu leczenia. W trakcie leczenia odnotowano średnio 0,26 (95% CI: 0,14; 0,46) ataków HAE na miesiąc w grupie otrzymującej LANA 300 mg co 2 tygodnie i 1,97 (95% CI: 1,64; 2,36) ataków HAE na miesiąc w grupie placebo  $p < 0,001$  (redukcja częstości napadów o 87%). Średnia częstość występowania ataków HAE na miesiąc w ramieniu stosującym LANA 300 mg co 4 tygodnie wyniosła 0,53 (95% CI: 0,36; 0,77)  $p < 0,001$  w porównaniu z placebo 1,97 (95% CI: 1,64; 2,36) ataków HAE na miesiąc (redukcja ryzyka napadów HAE o 73%). Również w zakresie większości drugorzędowych punktów końcowych wykazano istotną przewagę LANA nad placebo.

Wyniki badania HELP wskazują, że większość zdarzeń niepożądanych, zaistniałych w trakcie leczenia, obejmowała zdarzenia dotyczące miejsca podania leku. Pomędzy analizowanymi grupami nie stwierdzono znamiennych różnic w częstości występowania działań niepożądanych związanych z leczeniem, a także ciężkich i takich, które prowadziły do przerwania leczenia. Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Takhzyro, do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należą: nadwrażliwość; zawroty głowy; wysypka grudkowo-plamista; ból mięśni; reakcje w miejscu wstrzyknięcia; zwiększenie aktywności amonotransferazy alaninowej; zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej.

W zidentyfikowanych wytycznych klinicznych, w ramach rutynowego leczenia zapobiegawczego zaleca się stosowanie C1-INH, androgenów lub leków antyfibrynolitycznych. W najnowszych wytycznych, wśród opcji rutynowego leczenia zapobiegawczego, jest wymieniany lanadelumab (ESID & ERN RITA 2020, ASCIA 2020, CHAN 2019). Odnalezione rekomendacje refundacyjne, dotyczące ocenianej technologii medycznej w większości przypadków były pozytywne (SMC 2019, NICE 2019, HAS 2019, CADTH 2019), w tym w 3 z ograniczeniami, jedna rekomendacja (PBAC 2019) była negatywna.

#### Problem ekonomiczny



Ocenę wpływu na budżet płatnika publicznego przeprowadzono z perspektywy NFZ, uwzględniając horyzont czasowy, wynoszący 3 lata. Oszacowana liczebność populacji, która stosować będzie wnioskowaną technologię, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej, wynosi około [REDACTED] pacjentów.

Dodatkowe wydatki płatnika publicznego, związane z refundacją wnioskowanej technologii medycznej, wyniosą [REDACTED]

### Główne argumenty decyzji

Lanadelumab - to całkowicie ludzkie przeciwciało monoklonalne (IgG1/łańcuch lekki  $\kappa$ ), które hamuje czynną aktywność proteolityczną kalikreiny osoczowej. Badanie rejestracyjne HELP wykazało wysoką efektywność leku w zapobieganiu nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego oraz zadowalający profil bezpieczeństwa. Równocześnie, analiza ekonomiczna wykazała, że koszt terapii [REDACTED]

[REDACTED]. W związku z powyższym, Rada uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za niezasadne.

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.3.2020 „Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Takhzyro (lanadelumab) w ramach programu lekowego »Rutynowe leczenie zapobiegawcze nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ICD-10 D84.1)«”. Data ukończenia: 27 maja 2020 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Shire Pharmaceuticals Ireland Limited Ireland.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Shire Pharmaceuticals Ireland Limited Ireland 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Shire Pharmaceuticals Ireland Limited Ireland.