



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 58/2020 z dnia 9 marca roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Fasentra (benralizumab) we wskazaniu: zespół hipereozynofilowy (HES) (ICD-10: D72)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Fasentra (benralizumab), roztwór do wstrzykiwań, ampułkostrzykawka a 30 mg/ml we wskazaniu: zespół hipereozynofilowy (HES) (ICD-10: D72).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Zespół hipereozynofilowy (HES) stanowi rzadką i niejednorodną grupę zaburzeń, definiowaną jako utrzymująca się i wyraźna eozynofilia we krwi i / lub eozynofilia tkankowa związana z szerokim zakresem objawów klinicznych odzwierciedlających uszkodzenie tkanek / narządów wywołane przez eozynofile. Przyczyny eozynofilii są liczne, ale podzielone są na trzy główne kategorie - wtórne (reaktywne), pierwotne i idiopatyczne (BSH 2017). Zespół hipereozynofilowy może przyjmować formę idiopatyczną lub limfocytową (wtórną). Wariant limfocytowy HES (L-HES) jest spowodowany ekspansją wyraźnie klonalnych lub fenotypowo nieprawidłowych limfoidalnych komórek T we krwi obwodowej z wtórną, reaktywną eozynofilią, bez jawnej choroby limfoproliferacyjnej. Rozpoznanie idiopatycznego HES wymaga wykluczenia wszystkich pierwotnych i wtórnych przyczyn hipereozynofilii, a także hipereozynofilii w wariantach limfocytów.

Częstość występowania HES nie jest dobrze scharakteryzowana. Korzystając z Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób Onkologicznych (wersja 3) i kodując 9964/3 (HES, w tym przewlekła białaczka eozynofilowa), baza danych Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) z lat 2001–2005 ujawniła, że współczynnik zachorowalności dostosowany do wieku wynosił około 0,036 na 100 000.



Aktualnie rokowanie w HES istotnie poprawiło się i obecnie > 80% pacjentów przeżywa 5 lat od rozpoznania. Jednak HES, o poważnym przebiegu, z liczbą eozynofilii > 5000/ μ l, oporny na leczenie sterydami oraz lekami alternatywnymi, stwarza duże ryzyko wcześniejszego zgonu. Wg danych literaturowych w opornych na leczenie przypadkach HES zgon może nastąpić w ciągu kilku – kilkunastu miesięcy od rozpoznania. W związku z powyższym, w chorobie odpornej na standardowe leczenie, o ciężkim przebiegu, z zajęciem różnych narządów, niekiedy wielu, jakość życia chorych jest zła, a ryzyko przedwczesnego zgonu bardzo wysokie.

Zlecenie dotyczy pacjenta z dotychczasowym nieskutecznym leczeniem obejmującym glikokortykosteroidy systemowo i wziewnie, mepolizumab oraz leki rozszerzające oskrzela.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono jedno badanie RCT oceniające benralizumab (BEN) w porównaniu z placebo (PLC) w populacji pacjentów z HES, będących w trakcie leczenia podstawowego. W trakcie okresu z randomizacją, 50% redukcja bezwzględnie liczby eozynofilii (pierwszorzędowy punkt końcowy) wystąpiła u większej liczby pacjentów w grupie leczonej benralizumabem niż w grupie placebo (90% vs 30%, p-value = 0,02). W 12 tygodniu u wszystkich pacjentów w ramieniu z benralizumabem została znacząco zmniejszona liczba eozynofilii w szpiku kostnym zarówno w odniesieniu do wartości początkowych (p-value = 0,004), jak i w porównaniu do grupy placebo (p-value = 0,04). Podobnie z poziomem bazofili – zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie poziomu bazofili w szpiku kostnym w ramieniu z benralizumabem w porównaniu do poziomu wyjściowego (p-value = 0,002), jak i w porównaniu do grupy placebo (p-value < 0,001), a także we krwi (BEN vs PLC p-value=0,014). W 12 tygodniu badania na podobnym poziomie do wyjściowego, zarówno w ramieniu z benralizumabem, jak i z placebo, pozostała liczba komórek tucznych (BEN vs PLC p-value=0,62) oraz poziom tryptazy w surowicy (BEN vs PLC p-value=0,26).

W trakcie trwania części otwartej badania odpowiedź kliniczna i hematologiczna na leczenie benralizumabem była obserwowana u 17 spośród 19 pacjentów (89%) i utrzymywała się przez 48 tygodni u 14 z 19 pacjentów (74%). W późniejszej fazie badania można było odstąpić od leczenia podstawowego u 9 spośród 14 pacjentów (64%). Eozynofilia szpiku kostnego i tkanek została również zahamowana w trakcie leczenia benralizumabem. Leczenie podstawowe można było zredukować na podstawie manifestacji objawów klinicznych począwszy od 13 tygodnia trwania badania. W 48 tygodniu u 9 spośród 14 pacjentów, którzy wciąż otrzymywali benralizumab można było odstawić leki stosowane w terapii podstawowej, a 7 spośród tych 9 pacjentów było w stabilnym stanie otrzymując wyłącznie benralizumab.

Bezpieczeństwo stosowania

Dla produktu Fasenra nie zarejestrowano bardzo często występujących działań niepożądanych. Natomiast do często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Fasenra należą: zapalenie gardła, reakcje nadwrażliwości, ból głowy, gorączka, reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Fasenra. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego: Doświadczenia ze stosowania leku w innych wskazaniach oraz dane z badań klinicznych 2 fazy w HES wykazują korzystny bilans korzyści w stosunku do ryzyka.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcznej terapii benralizumabu przy zakładanym dawkowaniu według zlecenia wynosi: [REDACTED]

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

Przy uwzględnieniu ceny leku podanej we wniosku RDTL koszty brutto ponoszone przez płatnika publicznego wyniosą: dla 5 pacjentów – ok [REDACTED], a w przypadku 10 pacjentów – [REDACTED]

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

Alternatywą dla ocenianej technologii lekowej będzie najprawdopodobniej najlepsze leczenie wspomagające (BSC), które z zasady jest technologią refundowaną w Polsce.

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WT.422.1.2020 „Fasenra (benralizumab) we wskazaniu: zespół hipereozynofilowy”. Data ukończenia: 4.03.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (AstraZeneca).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca 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: AstraZeneca.