



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 152/2020 z dnia 22 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Takhzyro (lanadelumab) we wskazaniu: wrodzony obrzęk naczyńoruchowy z niedoboru C1-inhibitora (ICD-10 D84.1)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Takhzyro (lanadelumab), roztwór do wstrzykiwań, fiolka à 300 mg, we wskazaniu: wrodzony obrzęk naczyńoruchowy z niedoboru C1-inhibitora (ICD-10 D84.1).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Obrzęk naczyńoruchowy (HAE) to obrzęk tkanki podskórnej lub podśluzówkowej powstający w wyniku rozszerzenia i zwiększenia przepuszczalności naczyń krwionośnych. Pierwsze ataki pojawiają się w dzieciństwie, a ich obraz kliniczny zazwyczaj pogarsza się w okresie dojrzewania. 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.

Rozpatrywany wniosek dotyczy 19 letniego pacjenta z opornym na leczenie wrodzonym obrzękiem naczyńoruchowym. Dotychczas u pacjenta zastosowano Berinert, Danazol, Exacyl, Ruconest oraz Firazyr bez zadowalającego efektu. Aktywność inhibitora C1 wynosi 21%.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Efektywność kliniczną lanadelumabu (LANA) oceniano w badaniu klinicznym fazy III (badanie „HELP”) z randomizacją i podwójnym zaślepieniem, porównującym LANA względem placebo podczas 26 tygodniowego okresu leczenia. Lanadelumab stosowany w dawce 300 mg co 2 tygodnie, powodował redukcję częstości napadów o 87% w porównaniu z placebo (średnio 0,26 ataków HAE na miesiąc w grupie otrzymującej LANA 300 mg co 2 tygodnie i 1,97 w grupie PBO, $p < 0,001$). Efektywność lanadelumabu podawanego w dawce 300 mg co 4 tygodnie była nieco niższa (redukcja ryzyka napadów HAE o 73%, $p < 0,001$;



średnio 0,53 ataków HAE na miesiąc. Lanadelumab wykazał również przewagę nad placebo w zakresie większości drugorzędowych punktów końcowych.

Wytyczne kliniczne, w ramach rutynowego leczenia zapobiegawczego, zalecają 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 3 z ograniczeniami, jedna rekomendacja (PBAC 2019) była negatywna.

Bezpieczeństwo stosowania

Większość zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia lanadelumabem podczas badania HELP dotyczyła miejsca podania leku.

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 aminotransferazy alaninowej; zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianinowej.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Lanadelumab wykazał się dobrą skutecznością w ocenianej populacji pacjentów z wrodzonym obrzękiem naczyń ruchomych przy zadowalającym profilu bezpieczeństwa. W związku z tym relację korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania należy uznać za pozytywną.

Konkurencyjność cenowa

Zgodnie z oszacowaniami stosowanie lanadelumabu w miejsce placebo jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania lanadelumab vs. placebo [REDACTED]

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

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3-miesięcznej terapii wynosi [REDACTED]. W ramach AWA OT.4331.3.2020 populacja docelowa została oszacowana [REDACTED], jednak nie ma podstaw, aby uznać, iż liczba pacjentów z podobnym nasileniem objawów/przebiegiem choroby będzie zbliżona do oszacowanej.

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

W rozpatrywanym przypadku wobec nieskuteczności wszystkich dostępnych metod leczenia (z uwzględnieniem produktów refundowanych) brak jest technologii alternatywnej rozumianej jako aktywne leczenie.

Podsumowanie

Podsumowując, produkt leczniczy lanadelumab wy dobrą skutecznością w ocenianej populacji pacjentów z wrodzonym obrzękiem naczyń ruchomym przy zadowalającym profilu bezpieczeństwa. Produkt jest rekomendowany w wytycznych klinicznych jako pierwsza linia leczenia wrodzonego obrzęku naczyń ruchomego. Rozpatrywany przypadek dotyczy pacjenta, u którego stwierdzono oporność na wszystkie dostępne metody leczenia (z uwzględnieniem środków stosowanych off-label).



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.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.64.2020 „Takhzyro (lanadelumab) we wskazaniu wrodzony obrzęk naczyń ruchomy z niedoboru C1-inhibitora (ICD-10 D84.1)”. Data ukończenia: 19.06.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Shire Pharmaceuticals Ireland Limite).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Shire Pharmaceuticals Ireland Limite) 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 Limite).