



Opinia nr 106/2020

z dnia 11 września 2020 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Soliris (ekulizumab) we wskazaniu: atypowy zespół hemolityczno- mocznicowy (aHUS) (ICD-10: D59.3) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r. poz. 357) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Soliris (ekulizumab) we wskazaniu: atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (aHUS) (ICD-10: D59.3) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, wytyczne kliniczne oraz dostępne dowody naukowe, uważa za **zasadne** finansowanie ze środków publicznych leku Soliris (ekulizumab) we wskazaniu: atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (aHUS) (ICD-10: D59.3) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Wniosek dotyczy zastosowania leku ekulizumab w populacji pediatrycznej z izolowaną wznową T-komórkowej ostrej białaczki limfoblastycznej. Brak możliwości kwalifikacji do terapii ekulizumabem w ramach programu lekowego „Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego” wynika z niespełnienia kryteriów rozpoznania aHUS w postaci braku rozwinięcia się na czas złożenia wniosku niewydolności nerek. Jednocześnie opisane objawy w postaci nasilenia zmian mikroangiopatycznych w skórze, krwawienia do pęcherzyków płucnych w wywiadzie oraz wykładników mikroangiopatii narządowej (trombocytopenia, podwyższone LDH, obniżenie stężenia haptoglobiny, obecność schistocytów w rozmazie, białkomocz, stężenie dopełniacza CH50 nieco poniżej normy) wskazują na rozwijający się aHUS.

Ocenę efektywności klinicznej i praktycznej przeprowadzono na podstawie 3 opublikowanych badań: Greenbaum 2016 (jednoramienne badanie prospektywne 2 fazy), Rondeau 2019 (badanie obserwacyjne na podstawie danych z rejestru chorych na aHUS) oraz Menne 2019 (prospektywne badanie obserwacyjne dla długookresowego follow-up u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej 1 dawkę EKU w ramach wcześniejszych badań klinicznych).



Pierwszorzędownym punktem końcowym w badaniu Greenbaum 2016 była całkowita odpowiedź w zakresie zakrzepowej mikroangiopatii oraz poprawa w zakresie funkcji nerek. Podczas terapii ekulizumabem raportowano szybki i trwały wzrost liczby płytek krwi od wartości wyjściowej do 27 tyg. ($p \leq 0,0001$). Średnia poprawa w liczbie trombocytów w 27 tyg. wyniosła $164 \times 10^9/l$ ($SD=76 \times 10^9/l$).

Na podstawie oceny efektywności klinicznej można przypuszczać, że zastosowanie ekulizumabu w populacji zgodnej z wnioskiem będzie miało korzystny wpływ na zahamowanie procesów patologicznych związanych z obserwowaną mikroangiopatią zakrzepową związaną z aHUS.

Profil bezpieczeństwa jest korzystny. Większość raportowanych w trakcie badania Greenbaum 2016 zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem miała charakter łagodny lub umiarkowany. Zgodnie z wynikami badania Rondeau 2019, dotyczącymi bezpieczeństwa stosowania EKU w populacji pediatrycznej ($N = 479$), w trakcie terapii EKU raportowano ciężkie zakażenia, w tym: nieokreślone ($n = 17$), wirusowe ($n = 12$), zakażenia krwi związane z dostępem naczyniowym/cewnikiem ($n = 3$), zapalenia płuc ($n = 2$), odmiedniczkowe zapalenie nerek ($n=2$), zakażenie *Clostridium difficile* ($n = 1$), zapalenie ucha środkowego ($n = 1$), zapalenie migdałków ($n = 1$), infekcje górnych dróg oddechowych ($n = 1$).

Odnalezione rekomendacje kliniczne w postępowaniu w populacji pediatrycznej z aHUS wskazują na jedyną opcję farmakoterapii w postaci podania ekulizumabu. Inne wymieniane możliwości terapeutyczne to plazmafereza, przeszczep nerek lub jednoczesny przeszczep nerek i wątroby.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Soliris (ekulizumab) we wskazaniu: atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (aHUS) (ICD-10: D59.3) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2020 poz. 1398).

We wniosku dołączonym do niniejszego zlecenia podano następujące szczegóły dotyczące populacji docelowej: „Izolowana wznowa ALL T-komórkowa (pierwsze leczenie ALL od 03.2018 – grupa wysokiego ryzyka, CNS1 (bez zajęcia OUN), leczenie powikłane stanem drgawkowym po metotreksacie, po transplantacji komórek macierzystych szpiku kostnego od zgodnego dawcy niespokrewnionego 9/10 w HLA (16.11.2018)). Wznowa białaczki o tym samym fenotypie leczona od 21.09.2019 wg programu IntReALL2010 cykl z Bortezomibem. Ze względu na obecność blastów 14% po cyklu HIB, indywidualizacja leczenia – cykl z Nelarabiną (łącznie 3 cykle, ostatni 20-23.02.2020) oraz cykl z Endoxanem $4g/m^2$ (przed cyklem z Nelarabiną). Obecnie pacjent po drugiej procedurze przeszczepowej od zgodnego dawcy niespokrewnionego (04.2020). Rozpoznana tachykardia zatokowa, cechy uszkodzenia cewek nerkowych. Wobec nasilenia zmian mikroangiopatycznych na skórze, wywiadu krwawienia do pęcherzyków płucnych (przy drugim epizodzie przy zadowalającej ilości płytek), wykładników mikroangiopatii narządowej (trombocytopenia, podwyższone LDH, obniżenie stężenia haptoglobiny, obecność schistocytów w rozmazie, białkomocz, stężenie dopełniacza CH50 nieco poniżej normy) pacjent ma wskazania do podania ekulizumabu w przebiegu mikroangiopatii zakrzepowej związanej z przeszczepem szpiku. Pacjent nie spełnia kryteriów rozpoznania zespołu hemolityczno-mocznicowego (brak cech niewydolności nerek – prawidłowe stężenie kreatyniny w surowicy, podwyższone stężenie mocznika wskutek katabolizmu) i w związku z powyższym nie może w chwili obecnej być zakwalifikowany do leczenia ekulizumabem w ramach

programu lekowego "Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego". Ze względu na cechy uszkodzenia cewek nerkowych wskazana kontrola diurezy i suplementacja elektrolitów. Stosowano m.in. Yenoruton ze słabym efektem; sterydy, Enbrel; leczenie p/krwotoczne (Exacyl, NovoSeven, Cyclonamina); antybiotykoterapia; substytucja preparatami krwi".

Po zwróceniu się do MZ z prośbą o doprecyzowanie zlecenia uzyskano informację, że dotyczy ono pacjenta pediatrycznego (14 lat). Nie uzyskano informacji doprecyzowującej wnioskowaną liczbę fiolek leku.

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (ang. *atypical hemolytic uremic syndrome*, aHUS) to mikroangiopatia zakrzepowa z małopłytkowością i niedokrwistością hemolityczną, spowodowana niekontrolowaną aktywacją układu dopełniacza, z dominującym w obrazie klinicznym upośledzeniem czynności nerek. Jednostka chorobowa atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy nie posiada odrębnego kodu ICD-10 i jest klasyfikowany w obrębie grupy ICD-10: D59.3.

Mikroangiopatia zakrzepowa (ang. *thrombotic microangiopathy*, TMA) jest terminem histopatologicznym opisującym zróżnicowaną grupę chorób, które ujawniają się zmianami hematologicznymi w postaci niedokrwistości hemolitycznej, małopłytkowości oraz uszkodzeniem narządowym o charakterze zmian zakrzepowych w różnych narządach. TMA występuje w dużej grupie chorób i może mieć różne podłoże patofizjologiczne.

Zapadalność na HUS w krajach Europy Zachodniej i Ameryki Północnej szacuje się obecnie na 2-7/100 000. Atypowa postać HUS (aHUS) stanowi ok. 10% wszystkich HUS. Roczna zapadalność na aHUS wynosi około 0,2/100 000.

Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy może występować u dzieci i dorosłych (40-60% przypadków dotyczy osób w wieku >18 lat) rodzinie albo jako postać sporadyczna (20% zachorowań). Nie ma opublikowanych danych dotyczących polskich wskaźników epidemiologicznych dotyczących aHUS.

Przebieg kliniczny aHUS jest znacznie cięższy niż postaci typowej HUS. W obrazie klinicznym dominuje niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość i niewydolność nerek, często z nadciśnieniem tętniczym i gorączką. Zmiany zakrzepowe lokalizują się w nerkach (powodują ostre uszkodzenie nerek objawiające się nadciśnieniem tętniczym, obrzękami, białkomoczem i krwiomoczem), ale u 30% chorych obejmują również naczynia mózgu, serca, płuc i trzustki, ale u 30% chorych obejmują również naczynia mózgu, serca, płuc i trzustki. Częste są nawroty choroby, szczególnie u nosicieli mutacji CFH, C3 i CFB. W ciągu 3 lat od zachorowania na aHUS do ciężkiej przewlekłej niewydolności nerek lub zgonu dochodzi u 40-50% chorych.

Alternatywne technologie medyczne

Odnalezione wytyczne kliniczne jako terapie, które można zastosować w ocenianym wskazaniu wymieniają wymiany/wlewy osocza (plazmaferezę), przeszczep nerek lub jednoczesny przeszczep nerek i wątroby. Jediną wymienianą technologią lekową jest podawanie ekulizumabu. Ekulizumab rekomendowany jest zarówno w leczeniu dorosłych i dzieci.

Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach ocenianą technologią lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych. Biorąc pod uwagę ww. zapis oraz odnalezione wytyczne kliniczne można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Soliris jest rekombinowanym, humanizowanym, monoklonalnym przeciwciałem IgG2/4κ. Eculizumab (EKU), substancja czynna produktu Soliris, jest inhibitorem końcowej fazy aktywacji dopełniacza, który w sposób swoisty i z wysokim powinowactwem wiąże się z białkiem C5 dopełniacza, hamując w ten sposób jego rozkład na C5a i C5b i zapobiegając wytwarzaniu końcowego kompleksu dopełniacza C5b-9. EKU nie wpływa na wcześniejsze etapy aktywacji dopełniacza, które mają znaczenie dla opsonizacji drobnoustrojów i usuwania kompleksów immunologicznych.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) produktu leczniczego Soliris zarejestrowane wskazania obejmują:

- U dorosłych i dzieci:
 - napadową nocną hemoglobinurią (PNH, ang. *paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*). Dowody klinicznych korzyści wykazano u pacjentów z hemolizą z jednym lub kilkoma objawami klinicznymi wskazującymi na dużą aktywność choroby, niezależnie od wcześniejszych przetoczeń lub bez przetoczeń;
 - atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (aHUS, ang. *atypical hemolytic uremic syndrome*).
- W leczeniu dorosłych:
 - oporną na leczenie uogólnioną miastenią rzekomoporażną (gMG, ang. *generalized myasthenia gravis*) u pacjentów z dodatnim wynikiem badań na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholinowemu (AChR, ang. *acetylcholine receptor*);
 - chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD, ang. *neuromyelitis optica spectrum disorder*) u pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciw akwaporynie 4 (AQP4, ang. *aquaporin-4*) w przypadku rzutowego przebiegu choroby.

Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniach zarejestrowanych produktu leczniczego Soliris (ekulizumab).

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W ramach przeglądu systematycznego nie odnaleziono dowodów z wyższych poziomów klasyfikacji, tj. przeglądów systematycznych lub RCT. Zidentyfikowano badanie jednoramienne prospektywne 2 fazy (Greenbaum 2016), badanie obserwacyjne na podstawie danych z rejestru chorych na aHUS (Rondeau 2019) oraz badanie prospektywne obserwacyjne w populacji, która otrzymała co najmniej jedną dawkę ekulizumabu we wcześniejszych badaniach klinicznych (Menne 2019).

Do analizy włączono:

- Greenbaum 2016: badanie jednoramienne, prospektywne; populacja w wieku <18 lat z rozpoznaniem aHUS (N = 22); interwencję stanowiło podanie ekulizumabu (EKU); okres obserwacji do analizy podstawowej wyniósł 26 tygodni; punkty końcowe dotyczyły oceny skuteczności i bezpieczeństwa.
- Menne 2019: badanie obserwacyjne (*follow-up*) pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę EKU; populację stanowili pacjenci, którzy ukończyli udział w pierwotnym badaniu klinicznym (N = 93), z których w momencie diagnozy aHUS mniej niż 18 lat miało 39 osób, zaś w czasie ukończenia badania 26 osób.

- Rondeau 2019: badanie nieinterwencyjne oparte o analizę rejestru „The Global aHUS Registry”; populację stanowili pacjenci z rozpoznaniem aHUS, zarówno pediatryczni jak i dorośli (N = 1 321), w tym pediatryczni wcześniej leczeni ECU (n = 330) oraz pediatryczni wcześniej nieleczeni ECU (n = 149); analizowaną interwencją było podanie ECU, bez informacji o dawce; przedstawiono medianę czasu leczenia oraz medianę okresu obserwacji; punkty końcowe dotyczyły bezpieczeństwa stosowania terapii.

Skuteczność

Greenbaum 2016

Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniu Greenbaum 2016 była całkowita odpowiedź w zakresie zakrzepowej mikroangiopatii (ang. *complete TMA response*) – zdefiniowanej jako normalizacja hematologiczna (liczba płytek $\geq 150 \times 10^9/l$, poziom LDH mniej niż ULN) oraz poprawa w zakresie funkcji nerek (obniżenie poziomu kreatyniny we krwi o $\geq 25\%$ w stosunku do *baseline*) utrzymane w dwóch kolejnych pomiarach uzyskanych w odstępach co najmniej 4 tygodni. Efekt uzyskano u 14 z 22 pacjentów [63% (95%CI: 41%; 83%)].

Mediana czasu do uzyskania całkowitej odpowiedzi TMA wyniosła 8,6 tygodnia (zakres od 1 do 21,9).

Normalizację LDH uzyskano u 18 z 22 pacjentów [82% (95%CI: 60%; 95%)].

Normalizację liczby płytek krwi uzyskano u 21 z 22 pacjentów [95% (95%CI: 77%; 99%)], zaś mediana czasu do jej uzyskania wyniosła 55 dni (zakres od 1 do 153).

Mediana wskaźnika interwencji w zakresie TMA zmniejszyła się z 0,4 do 0 zdarzeń *per pacjent per dzień* ($p < 0,0001$). Podczas terapii ECU raportowano szybki i trwały wzrost liczby płytek krwi od wartości wyjściowej do 27 tyg. ($p \leq 0,0001$). Średnia poprawa w liczbie trombocytów w 27 tyg. wyniosła $164 \times 10^9/l$ (SD = $76 \times 10^9/l$). Średnia poprawa w zakresie wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR, ang. *estimated glomerular filtration rate*) w 27 tyg. wyniosła 64 ml/min *per* $1,73m^2$ ($p < 0,0001$). Wśród 20 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium >2 , u 17 (85%) raportowano poprawę o co najmniej 1 stadium.

Menne 2019

Pierwszorzędowym punktem końcowym było występowanie epizodów TMA w trakcie leczenia ECU oraz przerw w terapii ECU. Dodatkowo w badaniu oceniano zmiany funkcji nerek oceniane na podstawie eGFR oraz poważne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (TEAEs, ang. *serious targeted treatment-emergent adverse events*), jednak dla tych punktów końcowych nie przedstawiono wyników w populacji pediatrycznej.

U pacjentów pediatrycznych w trakcie leczenia ECU epizod TMA występował 9,5 razy rzadziej (ang. *Fold Change in Rate*) niż u pacjentów w trakcie przerwy w leczeniu ECU. Procentowy spadek częstości występowania epizodu TMA w trakcie terapii ECU wynosi 89%.

Bezpieczeństwo

Greenbaum 2016

Większość raportowanych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem miała charakter łagodny lub umiarkowany.

Rondeau 2019

W trakcie terapii ECU raportowano ciężkie zakażenia, w tym: nieokreślone (n = 17), wirusowe (n = 12), zakażenia krwi związane z dostępem naczyniowym/cewnikiem (n = 3), zapalenia płuc (n = 2), odmiedniczkowe zapalenie nerek (n = 2), zakażenie *Clostridium difficile* (n = 1), zapalenie ucha środkowego (n = 1), zapalenie migdałków (n = 1), infekcje górnych dróg oddechowych (n = 1).

U 8 pacjentów z grupy leczonych EKU raportowano infekcje w trakcie przerwania terapii EKU.

Raportowano następujące przyczyny zgonów w grupie leczonej EKU: zakażenia (n = 2; 0,6%), nowotwór (n = 1; 0,3%), aHUS (n = 1; 0,3%), zdarzenie żołądkowo-jelitowe (n = 1; 0,3%), nieznaną/inną (n = 1; 0,3%). W chwili zgonu 4 z 6 pacjentów przyjmowało leczenie EKU.

Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Informacje na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego

Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu leczniczego Soliris należy ból głowy, natomiast do często ($\geq 1/100$ do $1 < 10$) występujących działań niepożądanych należą:

- zakażenia i zarażenia pasożytnicze: zapalenie płuc, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, zapalenie nosa i gardła, zakażenie dróg moczowych, opryszczka wargowa;
- zaburzenia krwi i układu chłonnego: leukopenia, niedokrwistość;
- zaburzenia psychiczne: bezsenność;
- zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy, zaburzenia smaku;
- zaburzenia naczyniowe: nadciśnienie;
- zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: kaszel, ból gardła i krtani;
- zaburzenia żołądka i jelit: biegunka, wymioty, nudności, ból brzucha;
- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, łysienie;
- zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle stawów, bóle mięśni;
- zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: gorączka, zmęczenie, dolegliwości grypopodobne.

Informacje ze stron URPL, EMA i FDA

Na stronach internetowych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych (URPL), Amerykańskiej Agencji np. Żywności i Leków (FDA) oraz Europejskiej Agencji Leków (EMA) nie odnaleziono komunikatów.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. W związku z faktem, że lek zarejestrowano w rozważanym wskazaniu, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Ograniczenia analizy

Dostępne dowody naukowe nie są klasyfikowane na najwyższych poziomach klasyfikacji doniesień naukowych wg wytycznych AOTMiT. Wyniki i wnioski płynące z doniesień naukowych tego typu należy traktować z ostrożnością.

Brak dowodów naukowych porównujących EKU z innym leczeniem w analizowanym wskazaniu.

Liczebność badanych prób w zakresie punktów końcowych dotyczących skuteczności EKU jest niska (badanie Greenbaum 2016, N=22, w badaniu Rondeau 2019 raportowano wyłącznie PK dot. bezpieczeństwa stosowania EKU, w badaniu Menne 2019 ze względu na charakter badania liczba pacjentów pediatrycznych ulegała zmianie: od 39 do 61 dzieci i młodzieży).

Pod kątem jakości oba badania zostały ocenione wg skali NICE (zgodnie z wytycznymi HTA AOTMiT 2016). Trzy badania (Greenbaum 2016, Rondeau 2019 i Menne 2019) uzyskały po 7/8 pkt (brak stwierdzenia, że pacjenci byli włączani kolejno).

Efektywność technologii alternatywnych

Nie dotyczy.

Ocena konkurencyjności cenowej

W załączonym do zlecenia wniosku wskazano wartość netto 3 miesięcy terapii produktem leczniczym Soliris (ekulizumab): 21 fiolek à 300 mg/30 ml (10 mg/ml). Dawkowanie wg wniosku obejmuje „Faza leczenia początkowego: 900 mg co tydzień przez 4 tygodnie; Faza leczenia podtrzymującego: 1 200 mg w piątym tygodniu; następnie 1 200 mg co 14 dni (do uzyskania poprawy klinicznej)”. Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (aHUS) jest jednym ze wskazań rejestracyjnych produktu leczniczego Soliris, a wnioskowany sposób dawkowania odpowiada dawkowaniu w aHUS zalecanemu w ChPL.

Wnioskowana ilość opakowań (21 fiolek) nie pokrywa zapotrzebowanie wynikającego z przedstawionego w załączonym do wniosku dawkowania w okresie 3 miesięcy terapii (28 fiolek), przy założeniu, iż okres 3 miesięcy odpowiada 12 tygodniom.

Zgodnie z aktualnym obwieszczeniem MZ (z dnia 24.08.2020 r.) produkt leczniczy Soliris (ekulizumab) jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programów lekowych B.95. „Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) (ICD-10 D 59.3)” oraz B.96. „Leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) (ICD-10 D59.5)”.

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcy terapii produktem leczniczym Soliris (ekulizumab) wynosi: ██████████, natomiast koszt ten oszacowany na podstawie obwieszczenia MZ wynosi 404,86 tys. PLN brutto.

W przypadku uwzględnienia ilości potrzebnych fiolek wynikającej z przedstawionego w załączonym do wniosku dawkowania, koszt 3 miesięcy terapii ekulizumabem oszacowany na podstawie wniosku MZ wynosi ██████████, natomiast koszt ten oszacowany na podstawie obwieszczenia MZ: 539,82 tys. PLN brutto.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Ze względu na brak danych nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL. Koszty ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL dla 1 pacjenta przedstawiono powyżej.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

W toku prac analitycznych w celu wskazania alternatywy dla ocenianej technologii lekowej odnaleziono następujące wytyczne kliniczne:

- PTN 2019 – Polskie Towarzystwo Nefrologiczne (Polska)
- Up To Date 2016 (międzynarodowe)
- Salvadori 2013 (międzynarodowe)

Wszystkie odnalezione wytyczne kliniczne (w postępowaniu u dorosłych i dzieci z aHUS) w ramach terapii lekowej wymieniają ekulizumab. Jest to jedyna farmakoterapia wskazywana zarówno w wytycznych polskich jak i międzynarodowych. W ramach pozostałych terapii wymieniono plazmaferezę, przeszczep nerek lub jednoczesny przeszczep nerek i wątroby.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 12.08.2020 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.2256.2020.1.SG), odnośnie przygotowania opinii sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Soliris (ekulizumab) we wskazaniu: atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (aHUS) (ICD-10: D59.3) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2020 poz. 1398), Opinii Rady Przejrzystości nr 216/2020 z dnia 7 września 2020 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Soliris (ekulizumab) we wskazaniu: atypowy zespół hemolityczno - mocznicowy (aHUS) (ICD-10: D59.3) oraz opracowania nr OT.422.95.2020 pn. „Soliris (ekulizumab) we wskazaniu: atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (aHUS) (ICD-10: D59.3) Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych” data ukończenia 2.09.2020 r.