



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 114/2021 z dnia 27 września 2021 roku  
w sprawie oceny leku Ruconest (conestatum alfa) we wszystkich  
zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych: Ruconest (conestatum alfa), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 2100 j.m., fiol. proszku + 1 fiol. rozp. + zestaw do podawania, EAN 08718309680077, we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. Lek powinien być wydawany bezpłatnie, w aptece na receptę. Lek powinien należeć do wspólnej grupy limitowej, wraz z innymi produktami stosowanymi w leczeniu wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (ludzki inhibitor C1-esterazy (Berinert) oraz syntetyczny inhibitor receptora bradykininy (Firazyr).*

*Rada zwraca uwagę na konieczność obniżenia ceny leku do poziomu porównywalnego*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Obrzęk naczynioruchowy to obrzęk tkanki podskórnej lub podśluzówkowej, powstający w wyniku rozszerzenia i zwiększenia przepuszczalności naczyń krwionośnych, najczęściej niesymetryczny i dobrze odgraniczony. Wrodzony obrzęk naczynioruchowy (ang. hereditary angioedema – HAE) związany jest z niedoborem (typ I) lub zmniejszoną aktywnością (typ II) inhibitora C1-esterazy (C1-INH), skutkującą niehamowaną aktywacją układu dopełniacza.*

*Wg. NFZ, w ciągu 8 lat (2013-2020) leczono 423 pacjentów z HAE, z których 72 (17%) rozpoczęło leczenie przed ukończeniem 18 roku życia. Rocznie przybywało średnio 53 nowych pacjentów. Mediana napadów wymagających leczenia wyniosła 9, z zakresem 1-784, w przeliczeniu na pojedynczego pacjenta.*

*Obecnie dostępny jest w Polsce ludzki inhibitor C1-esterazy (Berinert) oraz syntetyczny inhibitor receptora bradykininy (Firazyr). Ruconest jest rekombinowanym inhibitorem C1 esterazy (był refundowany w Polsce do końca*



sierpnia 2020 r). Wniosek refundacyjny dotyczy zarówno pacjentów dorosłych, jak i osób przed ukończeniem 18 roku życia.

#### Dowody naukowe

Konestat był skuteczny w przerywaniu napadów HAE i dobrze tolerowany zarówno w randomizowanych dwóch badaniach w stosunku do placebo jak też badaniach o niższej wiarygodności. Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa w porównaniu do koncentratu ludzkiego inhibitora C1 esterazy oraz ikatybantu przeprowadzono w oparciu o wyniki: RCT I.M.P.A.C.T.1/2 dla porównania koncentratu inhibitora C1 esterazy (C1-inh) 20 j./kg vs 10 j/kg vs PLC; przeprowadzonego również wśród pacjentów pediatrycznych (2-13 lat) z HAE; RCT FAST-3 dla porównania ikatybantu (IKA) 30 mg vs PLC; otwarte jednoramienne badanie kliniczne fazy III HGT-FIR-086, oceniającego IKA, przeprowadzonego wśród pacjentów pediatrycznych (2-17 lat) z HAE.

Z uwagi na ich wysoką heterogeniczność nie jest możliwe przeprowadzenie wiarygodnej ilościowej metaanalizy wyników, które umożliwiłyby wnioskowanie o skuteczności interwencji. Ponieważ początek łagodzenia objawów jest najważniejszym wskaźnikiem skuteczności klinicznej interwencji stosowanych w napadach HAE, porównano je w badaniach o najwyższym stopniu wiarygodności.


Najszybszy początek łagodzenia objawów odnotowano u pacjentów przyjmujących ludzki C1-inh (41min), u otrzymujących konestat alfa 75 min, natomiast po leku ikatybant 120 min. W przypadku dzieci wyniki uzyskane dla konestatu alfa i ikatybantu były identyczne (60 min), zaś ludzki C1-inh wykazał skuteczność przed upływem 30 min.

Konestat jest bezpieczny, z objawami niepożądanymi zbliżonymi do placebo i nie wywoływał wytwarzania przeciwciał.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie Ruconestu [redacted], z perspektywy NFZ, od Firazyru [redacted] od stosowania Berinertu [redacted]. (z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta [redacted]). Wnioskowana cena zbytu netto wynosi [redacted], co przekłada się na urzędową cenę zbytu [redacted]. Cena zgodna z art. 13 ustawy o refundacji wynosi [redacted] z perspektywy NFZ i [redacted] z perspektywy wspólnej.

### Główne argumenty decyzji

1. *Skuteczność kliniczna w przerywaniu napadów obrzęku naczyńioruchowego u pacjentów z HAE;*
2. ;
3. *Trzy pozytywne rekomendacje refundacyjne.*
4. *Mechanizm wszystkich trzech z analizowanych substancji czynnych, mimo różnych mechanizmów działania, prowadzi do uzyskania takiego samego wyniku klinicznego – co uzasadnia umieszczenie ich w jednej grupie limitowej.*

### **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 2021 r., poz. 523), 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.15.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ruconest (konestat alfa) we wskazaniu leczenie ostrych napadów obrzęku naczyńioruchowego u osób dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku 2 lat i starszych) z dziedzicznym obrzękiem naczyńioruchowym (HAE) wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1”, data ukończenia: 14 września 2021 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 Pharming Group N.V.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Pharming Group N.V. 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:** Pharming Group N.V.