



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 24/2023 z dnia 6 marca 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Berinert 2000 we wskazaniu: zapobieganie napadom nawracającego
wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Berinert 2000 we wskazaniu: zapobieganie napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wrodzony nawracający obrzęk naczynioruchowy (HAE) jest chorobą stanowiącą bezpośrednie zagrożenie życia w wyniku występowania obrzęku krtani. Cięża może nasilać, łagodzić lub pozostawać bez wpływu na objawy HAE-C1-INH a sam przebieg choroby może być różny w poszczególnych ciążach. Zaobserwowano, że im wcześniejszy jest wiek wystąpienia pierwszego napadu u pacjentki, tym objawy choroby są bardziej nasilone w ciąży. Obserwowano również pogorszenie przebiegu choroby w przypadkach, kiedy płód jest chory na HAE-C1-INH. Nasilenie napadów zmienia się w poszczególnych trymestrach. Największe obserwuje się w pierwszym (duże stężenie estrogenów) i trzecim trymestrze ciąży (bodźce mechaniczne – ruchy płodu oraz wzrost stężenia łożyskowych hormonów prolaktogennych). Charakterystyczne jest zwiększenie częstości występowania napadów brzusznych. Diagnostyka napadów brzusznych w ciąży jest niezwykle trudna. Uwidocznienie obrzęku ścian jelit lub płynu w jamie otrzewnowej potwierdza wystąpienie napadu, jednak często obraz ultrasonograficzny, zwłaszcza w zaawansowanej ciąży, jest niejednoznaczny, a potwierdzenie przynosi poprawa kliniczna po podaniu wlewu pdC1-INH. Napad brzuszny w ciąży może prowadzić do poronienia, porodu niewczesnego bądź przedwczesnego (PTA 2018).

Chorzy z HAE leczeni są w Polsce w ramach programu lekowego B.122: „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)”. Od marca 2022 roku do 9 lutego 2023 roku leczonych było łącznie 16 pacjentów. Aktualnie w ramach

programu B.122 refundowana jest jedynie terapia lanadelumabem, który zgodnie z ChPL i zapisami programu nie może być stosowany u kobiet w ciąży. W ciąży nie powinny być również stosowane kwas traneksamowy oraz danazol (PTD/PTA 2020, AWMF 2019). Berinert 2000 do wstrzykiwań podskórnych jest wskazany do stosowania w zapobieganiu napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczyń ruchowego (HAE) u młodzieży i pacjentów dorosłych z niedoborem inhibitora C1-esterazy.

Dowody naukowe

Wyniki badania COMPACT-OLE (Levy 2020, Craig 2019) wykazały, iż profilaktyka C1-INH (sc) jest bezpieczna i skuteczna u kobiet z HAE-C1INH. W badaniu udział wzięło 126 pacjentów, w tym 76 kobiet (60,3%) z czego 42 stanowiły kobiety w wieku rozrodczym. Podczas badania cztery kobiety zaszły w ciążę i zgodnie z protokołem zostały wycofane z dalszego leczenia, jednak obserwowano je po zaprzestaniu leczenia do porodu, w celu oceny wpływu stosowania C1-INH (sc) na przebieg ciąży. We wszystkich przypadkach ciąża przebiegała prawidłowo a u dzieci nie stwierdzono wrodzonych nieprawidłowości a wszystkie 4 pacjentki odpowiadały na leczenie.

Międzynarodowy rejestr (Fox 2021), który obejmował 11 ciąż u 10 pacjentek stosujących C1-INH w leczeniu napadu HAE i/lub profilaktykę wskazuje na skuteczność i bezpieczeństwo Berinertu w tej grupie pacjentek.

W retrospektywnym badaniu kohortowym Triggianese 2022 analizą objęto 168 ciąż u 87 kobiet z HAE. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania spontanicznych poronień pomiędzy obserwowanymi grupami pacjentek, które przyjmowały w czasie ciąży C1-INH, a grupą pacjentek, które nie przyjmowały C1-INH (11,7% vs 15,4%).

Według międzynarodowych wytycznych WAO/EAACI 2021 w długoterminowej profilaktyce wrodzonego obrzęku naczyń ruchowego (HAE) u kobiet w ciąży i kobiet karmiących piersią preferowany jest osoczo pochodny C1-INH. Lek ten wskazywany jest także jako lek pierwszego rzutu w ogólnej populacji pacjentów z HAE przez wszystkie odnalezione wytyczne (WAO/EAACI 2021, Konsensus Ekspertów Greve 2022, ESID/ERN RITA 2020, PTD/PTA 2020, PTA 2018).

Eksperti kliniczni popierają finansowanie wnioskowanej technologii.

Problem ekonomiczny

Oszacowana populacja docelowa to ok. 10 kobiet rocznie. Koszt 6-miesięcznego (zgodnego z ChPL) stosowania leku Berinert 2000 u jednej pacjentki to ok. 2,6 mln PLN.

Główne argumenty decyzji

Berinert jest ludzkim inhibitorem C1-esterazy (z ludzkiego osocza) o potwierdzonej skuteczności i bezpieczeństwie w HAE u ciężarnych pacjentek.

Aktualny program leczenia zapobiegawczego HAE obejmuje stosowanie lanadelumabu, który nie może być stosowany w przypadku ciąży.

Podsumowując, z związku z niezaspokojoną potrzebą medyczną w małej grupie chorych oraz potwierdzonej skuteczności Rada rekomenduje wydawanie zgód na finansowanie wnioskowanej technologii w ramach importu docelowego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), z uwzględnieniem Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr OT.4211.4.2023 „Berinert 2000 we wskazaniu: zapobieganie napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy”; data ukończenia 2 marca 2023 r.