



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 20/2024 z dnia 4 marca 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu
lecniczego Nilemdo (kwas bempediowy) we wskazaniu: pierwotna
hipercholesterolemia (heterozygotyczna rodzinna i nierodzinna)
u osób dorosłych, u których występuje nietolerancja statyn

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Nilemdo (kwas bempediowy), tabletki powlekane 180 mg, we wskazaniu: pierwotna hipercholesterolemia (heterozygotyczna rodzinna i nierodzinna) u osób dorosłych, u których występuje nietolerancja statyn.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Lek Nilemdo (kwas bempediowy) zmniejsza stężenie cholesterolu LDL we krwi poprzez hamowanie liazy ATP-cytrynianowej. W piśmie MZ z dn. 15.01.2024 r. i jego uzupełnieniu z dn. 05.02.2024 r. wskazano, że zlecenie dotyczy osoby dorosłej z hipercholesterolemią, u której wystąpiły nieakceptowalne działania niepożądane wymagające przerwania terapii za pomocą 2 różnych preparatów rozuwastatyny oraz ezetymibu. Dotąd w latach 2021-2023 tylko dla jednego pacjenta wydano w Polsce 2 zgody na refundację Nilemdo (28 tabletek powlekanych a 180 mg) a refundacja objęła 13 opakowań produktu. Lek Nilemdo jest dopuszczony do obrotu w Polsce w procedurze centralnej i nie jest dostępny w Polsce.

Wcześniej lek Nilemdo nie był oceniany przez AOTMiT w ocenianym wskazaniu, które jest wskazaniem rejestracyjnym obejmującym leczenie hipercholesterolemii pierwotnej w skojarzeniu z dietą m.in. w monoterapii lub z innymi lekami hipolipemizującymi w przypadku nietolerancji statyny lub przeciwwskazań do jej stosowania.

Dowody naukowe

Przeglądy systematyczne z metaanalizami – Lin 2022, Burnett 2022, De Phillipe 2023, Goyal 2024 - oceniały skuteczność i bezpieczeństwo kwasu bempediowego w porównaniu z różnymi komparatorami, w tym 4 badania RCT, w których komparatorem było placebo: CLEAR Harmony (Ray 2019), CLEAR Wisdom (Goldberg 2019), CLEAR Serenity (Laufs 2019), CLEAR Outcomes

(Nissen 2023). Tylko ostatnia metaanaliza sieciowa 5 badań RCT dotyczyła porównania kwasu bempediowego (we wszystkich badaniach poza jednym dawkowanie 180 mg/d) z placebo łącznie u 18 848 pacjentów (średni wiek 64,8 roku) z hipercholesterolemią i nietolerancją statyn. Wyniki tej metaanalizy pokazały redukcję stężenia cholesterolu LDL o 25%, ryzyka rewaskularyzacji wieńcowej [RR: 0,81; 95% CI: 0,66 - 0,99], hospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej [RR: 0,67; 95% CI: 0,50 - 0,88] i zawału serca [RR:0,76; 95% CI: 0,66 - 0,88], ale nie łączonego punktu końcowego MACE w tym ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego.

Badanie CLEAR Tranquility (Ballantyne 2018) obejmowało 269 chorych z hipercholesterolemią (poziom LDL-C ≥ 100 mg/dL) oraz nietolerancją statyn, których randomizowano 2:1 do grupy kwasu bempediowego 180 mg/d lub placebo, dodanych do ezetymibu 10 mg/d. Wykazano względną redukcję cholesterolu LDL w ciągu 12 tygodni leczenia o 28,5% w grupie aktywnego leczenia przy podobnym ryzyku działań niepożądanych.

W badaniu retrospektywnym Warden 2022 kwas bempediowy w dawce 180 mg/d lub więcej stosowano u 73 pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową, rodzinną hipercholesterolemią (LDL cholesterol przynajmniej 120 mg/dl) oraz nietolerancją statyn obserwowaną u 74% badanych, a 20,5% leczonych osiągnęło stężenie LDL cholesterolu < 70 mg/dl w trakcie trwającego średnio 6 miesięcy leczenia.

Wytyczne ESC 2021 i ESC/EAS 2019, ILEP 2023, IAS 2023 rekomendują u chorych z nietolerancją statyn stosowanie kwasu bempediowego w monoterapii lub w skojarzeniu z ezetymibem. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego w 2021 roku sugerują także stosowanie kwasu bempediowego przy nietolerancji statyn w żadnej dawce (nawet po ponownym podaniu) – zał. IIb, B.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem leku Nilemdo (kwas bempediowy) są bóle mięśni, wzrost kwasu moczowego we krwi, zakażeń dróg moczowych, górnych i dolnych dróg oddechowych, niedokrwistość, wzrost aminotransferaz, zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Leczenie jest ogólnie dobrze tolerowane. W badaniu CLEAR Tranquility (Ballantyne 2018) stwierdzono, że kwas bempediowy zwiększa, w porównaniu z placebo, ryzyko dny moczanowej (RR:1,46) i hiperurykemii (RR:1,93). W badaniu Wardena z 73 chorymi wystąpiły najczęściej bóle mięśniowe oraz 2 przypadki dny moczanowej oraz 3 przypadki zapalenia ścięgna. Wytyczne ACC z 2022 roku zwracają uwagę, aby kwas bempediowy stosować ostrożnie u pacjentów, u których w przeszłości występowała dna moczanowa lub pęknięcie ścięgna.

Eksperti kliniczni zwrócili uwagę, że silniejsze leki obniżające cholesterol, tj. ewolokumab, alirokumab, inklisiran, podawane parenteralnie są dostępne

jako RDTL lub w programie lekowym, ale nie jest jasne czy pacjent kwalifikuje się do tych opcji dostępu do leku Nilemdo (kwas bempediowy).

Problem ekonomiczny

Koszt jednego opakowania leku Nilemdo (28 tabletek a 180 mg), z perspektywy płatnika, wynosi ok. 386,34 zł. Roczny koszt leczenia w ramach procedury importu docelowego, z perspektywy płatnika, wynosi 5 036,22 zł, a roczny koszt dla pacjenta 41,71 zł. W porównaniu z cenami leków w programie B.101, koszt terapii lekiem Nilemdo (kwas bempediowy) jest znacznie [REDAKTOWANO]. Szacuje się, że oceniana technologia może być zastosowana u 3 chorych rocznie, a wtedy koszt terapii wyniesie ok. 15,1 tys. zł i będzie [REDAKTOWANO] niż leków stosowanych w programie lekowym B.101.

Główne argumenty decyzji

Kwas bempediowy jest opcją terapeutyczną przy nietolerancji statyn i ezetymibu, a koszt dla płatnika publicznego jest akceptowalny. Pojedyncze osoby w Polsce mogą wymagać dostępu do tej technologii.

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. 2024 poz. 146) 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 2023, poz. 826, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.2.2024 „Nilemdo (kwas bempediowy) we wskazaniu: pierwotna hipercholesterolemia (heterozygotyczna rodzinna i nierodzinna) u osób dorosłych, u których występuje nietolerancja statyn”, data ukończenia: 29 lutego 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Novartis Poland Sp. z o.o., Sanofi Winthrop Industrie, Amgen Europe B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy Novartis Poland Sp. z o.o., Sanofi Winthrop Industrie, Amgen Europe B.V.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i, art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Novartis Poland Sp. z o.o., Sanofi Winthrop Industrie, Amgen Europe B.V.