



Rekomendacja nr 10/2025

z dnia 23 stycznia 2025 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Nucala (mepolizumab)

w ramach programu lekowego

„Leczenie chorych z zespołem hipereozynofilowym

(HES) (ICD-10: D72.11)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Nucala (mepolizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem hipereozynofilowym (HES) (ICD-10: D72.11)” **po spełnieniu dodatkowych warunków** objęcia refundacją, o których mowa w art. 35 ust. 8a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (ustawa o refundacji) polegających na:

- 1) zawarciu dodatkowego instrumentu RSS stanowiącego iloczyn liczby zrefundowanych opakowań i kwoty określonej w wysokości co najmniej jak dla aktualnie obowiązującej umowy RSS dla mepolizumabu w programie lekowym B.156,
- 2) wprowadzeniu mechanizmu RSS zabezpieczającego maksymalne wydatki płatnika związane z finansowaniem ocenianej technologii tj. zwrotu poniesionych kosztów leczenia mepolizumabem po przekroczeniu wydatków oszacowanych w analizie wpływu na budżet.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy leczenia mepolizumabem pacjentów dorosłych z rozpoznaniem zespołu hipereozynofilowego (HES), niewystarczająco kontrolowanego (wystąpienie co najmniej dwóch zaostrzeń HES w ostatnim roku, z liczbą eozynofili ≥ 1000 kom./ μ l w momencie kwalifikacji albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do leczenia w programie).

Produkt leczniczy Nucala jest aktualnie finansowany w ramach programu lekowego dotyczącego leczenia ciężkiej astmy (PL B.44) oraz programu obejmującego leczenie zapalenia nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (PL B.156).

Na podstawie wyników analizy klinicznej, przeprowadzonej w oparciu o randomizowane badanie 200622, w grupie mepolizumabu (MEPO+SoC) w porównaniu z placebo (PLC+SoC), stwierdzono przewagę w zakresie wyników pierwszorzędowych punktów końcowych tj. niższego odsetka pacjentów, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń HES (25,9% vs 51,9%; OR=0,33 [95% CI: 0,14; 0,73], $p < 0,0065$). Ponadto, nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami MEPO+SoC i PLC+SoC w zakresie większości

analizowanych punktów końcowych dotyczących oceny bezpieczeństwa terapii. Nie oceniano natomiast wpływu leczenia MEPO na przeżycie całkowite pacjentów oraz nie przedstawiono wyników dotyczących jakości życia chorych (wg SF-36).

Analiza ekonomiczna wykazała, że leczenie produktem Nucala (mepolizumab) jest [REDAKTOWANE] niż postępowanie standardowe (tj. glikokortykosteroidy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami, w tym immunosupresyjnymi i cytotoksycznymi) w ocenianym wskazaniu.

Uwzględniono także, że objęcie refundacją produktu leczniczego Nucala (mepolizumab) we wnioskowanej populacji, zgodnie z oszacowaniami analizy wpływu na budżet, będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego [REDAKTOWANE] odpowiednio w kolejnych dwóch latach refundacji (z RSS).

Jedna z trzech odnalezionych rekomendacji refundacyjnych, wydanych w innych krajach była pozytywna w zakresie zasadności finansowania wnioskowanej technologii w omawianym wskazaniu (HAS). Dwie pozostałe, negatywne rekomendacje (NICE, SMC) wynikały z braków formalnych wniosku. Z kolei, w najbardziej aktualnej ocenie przeprowadzonej przez IQWiG w 2022 r. stwierdzono istotną dodatkową korzyść ze stosowania mepolizumabu w zarejestrowanym wskazaniu dotyczącym HES.

Wzięto również pod uwagę, że w wytycznych klinicznych zaleca się stosowanie mepolizumabu u pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie HES (PTOK 2020, WHO 2024, MARIH 2023, BSH 2017). Jednocześnie aktualnie dostępne leki wykorzystywane w terapii HES są stosowane off-label.

Mając na uwadze wyniki i ograniczenia analiz, w szczególności wysokie koszty leczenia i niepewność co do średniego czasu trwania terapii mepolizumabem w ramach wnioskowanego programu lekowego, po zapoznaniu się ze Stanowiskiem Rady Przejrzystości, a także biorąc pod uwagę obowiązujące, korzystniejsze niż zaproponowane we wniosku, umowy mechanizmów dzielenia ryzyka dla mepolizumabu w ramach programu lekowego B.156 Prezes Agencji rekomenduje jak w sentencji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Nucala (mepolizumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 100 mg, 1 amp.-strzyk. 1 ml, kod GTIN: 05909991407148: cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]
- Nucala (mepolizumabum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg, 1 ml, kod GTIN: 05909991407018, cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek stosowany w ramach programu lekowego, w istniejącej grupie limitowej (1167.0, Mepolizumab).

Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Hipereozynofilia (HE) to występowanie eozynofilii we krwi obwodowej $>1\ 500/\mu\text{l}$. Mogą jej towarzyszyć nacieki eozynofiliów w tkankach – hipereozynofilia tkankowa; w przypadku uszkodzeń narządowych używa się pojęcia „zespół hipereozynofilowy” (HES). HE/HES może mieć charakter nienowotworowy (reaktywny, wrodzony lub idiopatyczny) albo nowotworowy (HESN, 5–15% przypadków, m.in. przewlekła białaczka eozynofilowa [CEL]).

Zespoły hipereozynofilowe to choroby rzadkie. Zwykle diagnozuje się je w wieku 20–50 lat, częściej u mężczyzn.

Zgodnie z danymi NFZ liczba pacjentów ogółem z rozpoznaniem eozynofilia (ICD-10: D72.1), w 2023 roku, wyniosła 7304 (dorośli i dzieci).

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii uznaje się standardowe postępowanie (SoC) obejmujące: glikokortykosteroidy (prednizon) w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, cytotoksycznymi lub innymi lekami (hydroksykarbamid, cyklosporyna, metotreksat, imatynib, azatiopryna, interferon α).

Wybór komparatora uznano za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Mepolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym (IgG1, kappa) przeciwko ludzkiej interleukinie 5 (IL-5) z wysokim powinowactwem i swoistością do tej interleukiny. IL-5 jest główną cytokiną odpowiedzialną za wzrost, różnicowanie, dojrzewanie, aktywację i przeżywalność eozynofili.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) oceniana technologia jest wskazana m.in. w leczeniu uzupełniającym u dorosłych pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym zespołem hipereozynofilowym bez możliwej do zidentyfikowania wtórnej przyczyny niehematologicznej.

Produkt leczniczy Nucala był przedmiotem oceny Agencji we wskazaniach:

- ciężka astma eozynofilowa: rekomendacja negatywna wydana w 2016 roku,
- eozynofilowe zapalenie tkanki podskórnej (choroba Wellsa): pozytywna opinia ws. RDTL wydana w 2019 roku,
- zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa: rekomendacja negatywna wydana w 2024 roku,
- leczenie uzupełniające pacjentów w wieku 6 lat i starszych z nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie eozynofilową ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (EGPA): rekomendacja pozytywna warunkowo z 2024 roku.

Mepolizumab jest aktualnie finansowany w programie B.44 dedykowanym leczeniu astmy oraz w programie B.156 obejmującym leczenie zapalenia nosa i zatok przynosowych z polipami nosa.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy klinicznej włączono jedno główne badanie 200622 – badanie randomizowane III fazy, podwójnie zaślepione, wieloośrodkowe, mające na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia

MEPO + SoC w porównaniu z PLC + SoC, u 108 pacjentów w wieku ≥ 12 lat z HES (Roufousse 2020 - publikacja główna, Pane 2022, Reiter 2022, Rothenberg 2022, Roufousse 2023 – dane z analiz post hoc).

W ramach pierwszorzędowych punktów końcowych oceniano odsetek pacjentów, u których wystąpiło zaostrzenie choroby w ciągu 32 tygodniowego okresu badania. Zaostrzenie HES definiowano jako: objaw kliniczny związany z HES, w oparciu o udokumentowaną przez lekarza zmianę objawów klinicznych, wymagającą zwiększenia podtrzymującej dawki doustnych kortykosteroidów (OCS) o co najmniej 10 mg ekwiwalentu prednizonu/dobę przez 5 dni lub zwiększenie/dodanie jakiegokolwiek terapii cytotoksycznej i/lub immunosupresyjnej w HES; lub przyjęcie 2 lub więcej cykli OCS w okresie leczenia.

Ocenę wiarygodności badania 200622 przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane. Ogólne ryzyko błędu oceniono jako niskie w większości domen. Zwraca się jednak uwagę, iż nie opublikowano wyników dla wszystkich uwzględnionych w protokole badania eksploracyjnych punktów końcowych (w tym wyników dot. jakości życia ocenianych za pomocą kwestionariusza SF-36). Na podstawie powyższego można wskazać, że istnieje niejasne ryzyko błędu systematycznego dla domeny związanej z brakiem przedstawienia kompletnych danych dotyczących wyników leczenia (raportowania wyników).

Do analizy włączono także jednoramienne badanie fazy przedłużonej NCT03306043 (publikacja Gleich 2021). Głównym punktem końcowym badania była ocena bezpieczeństwa leczenia.

Uwzględniono ponadto przegląd systematyczny z metaanalizą, dotyczący skuteczności i bezpieczeństwa mepolizumabu w leczeniu HES (Alves Junior 2021, opracowanie krytycznie niskiej jakości wg AMSTAR II).

Nie odnaleziono badań nt. oceny MEPO w rzeczywistej praktyce klinicznej.

Skuteczność

200622

– Pierwszorzędowe punkty końcowe

W zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego oddzielnie raportowano wyniki uwzględniające oraz nieuwzględniające pacjentów, którzy wycofali się z badania w trakcie 32-tygodniowego okresu obserwacji.

Odsetek pacjentów, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń HES bądź wycofali się z badania w 32-tygodniowym okresie badania był niższy w grupie MEPO w porównaniu z grupą PLC (27,8% vs 55,6%). Różnica była istotna statystycznie: OR=0,31 (95% CI: 0,14; 0,69), $p < 0,0040$; RD = -27,78 (95% CI: -45,62; -9,93), $p < 0,0023$; NNTH = 3,6 (2,19; 10,07).

Odsetek pacjentów, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń HES w 32-tygodniowym okresie badania był niższy w grupie MEPO w porównaniu z grupą PLC (25,9% vs 51,9%). Różnica była istotna statystycznie: OR=0,33 (95% CI: 0,14; 0,73), $p < 0,0065$; RD = -25,93 (95% CI: -43,65; -8,20), $p < 0,0041$; NNTH = 3,86 (2,29; 12,20).

– Jakość życia

Nie przedstawiono wyników jakości życia ocenianych za pomocą kwestionariusza SF-36.

W ocenie zmiany wg skali oceny objawów zespołu hipereozynofilowego (HES-DS), w 32-tygodniowym okresie badania, nie wykazano IS różnic pomiędzy grupami w zakresie poprawy całkowitego wyniku HES-DS w stosunku do wartości wyjściowych.

– Przeżycie całkowite

W badaniu nie analizowano wpływu leczenia na przeżycie całkowite pacjentów.

Alves Junior 2021

Analizowane w przeglądzie badania wskazują na skuteczność leczenia mepolizumabem w zakresie zmniejszenia dawki prednizonu przyjmowanej przez pacjentów, zmniejszenia liczby eozynofili w krwi obwodowej oraz zmniejszenia liczby nawrotów choroby i przypadków niepowodzenia terapii. Autorzy opracowania wskazują jednak, że wyniki należy traktować ostrożnie, ze względu na niedobór badań oceniających MEPO.

Bezpieczeństwo

200622

Zdarzenia niepożądane ogółem odnotowano u większości chorych w obu grupach (MEPO: 87,0%; PLC: 88,9%). Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie leczenia należały zapalenie oskrzeli, biegunka, ból głowy, zapalenie nosogardzieli, ból kończyny, świąd, nieżyt nosa, zakażenie górnych dróg oddechowych.

Dla wszystkich z analizowanych punktów końcowych z zakresu bezpieczeństwa nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy porównywanymi grupami.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

ChPL Nucała

W badaniu kontrolowanym placebo z udziałem pacjentów z HES najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia były: ból głowy (13%), zakażenia układu moczowego (9%), reakcje w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (każde 7%).

EMA

W obowiązującym planie zarządzania ryzykiem (RMP, ang. risk management plan) dostępnym na stronie EMA, jako ważne zidentyfikowane ryzyko związane z mepolizumabem wskazano reakcje ogólnoustrojowe, w tym anafilaksje. Do ważnego potencjalnego ryzyka zalicza się: zmiany w odpowiedzi immunologicznej (nowotwory złośliwe) oraz zmiany w bezpieczeństwie sercowo-naczyniowym.

Ograniczenia

W badaniu 200622 jednym z kryteriów wykluczenia chorych była zagrażająca życiu postać HES. Brak jest zatem danych dotyczących wpływu ocenianej interwencji na cięższe postaci choroby (zgodnie z treścią uzgodnionego programu lekowego pacjenci z ciężką postacią HES nie są wykluczeni z terapii mepolizumabem).

Czas obserwacji w badaniu wynosił 32 tygodnie oraz kolejne 20 tygodni w ramach badania fazy przedłużonej. Okres obserwacji pacjentów w badaniach wydaje się krótki w kontekście przewlekłego charakteru HES.

W badaniu 200622 w ramach SoC pacjenci otrzymywali leczenie doustnymi kortykosteroidami i/lub leczenie immunosupresyjne/cytotoksyczne. Zwraca się uwagę na różnice w wyjściowej charakterystyce pacjentów między ramionami badania 200622 tj. na nierównomierny rozkład pod względem wcześniejszego leczenia cytotoksycznego/immunosupresyjnego (26% MEPO + SoC vs 17% PLC + SoC).

Nie opublikowano danych dotyczących wyników dla wszystkich uwzględnionych w protokole badania eksploracyjnych punktów końcowych, w tym wyników dotyczących jakości życia ocenianych za pomocą kwestionariusza SF-36.

W badaniu 200622 nie uwzględniono punktów końcowych dotyczących hospitalizacji oraz wpływu ocenianej interwencji na przeżycie pacjentów. Nie oceniano również zużycia doustnych

kortykosteroidów. Ponadto badanie nie dostarcza danych dotyczących rozwoju choroby związanej z zajęciem narządów.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 zł (3 x 72 547 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono CCA, w rocznym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Zestawiono koszty mepolizumabu stosowanego jako terapia dodana do opieki standardowej z kosztami opieki standardowej (zdefiniowana jako terapia z wykorzystaniem stabilnych dawek glikokortykosteroidów [w analizie: prednizon] w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, cytotoksycznymi lub innymi [leki wzięte pod uwagę w analizie: hydroksykarbamid, cyklosporyna, metotreksat, imatynib, azatiopryna oraz interferon α]).

W analizie uwzględniono koszty leków, leczenia zaostrzeń HES, kwalifikacji i monitorowania pacjenta w programie lekowym.

Wyniki CCA

Efekty

Średnia liczba dni zaostrzenia w roku:

- MEPO + SoC: 5,
- SoC: 38.

Koszty

Roczny koszt z perspektywy NFZ, przy uwzględnieniu RSS, związany ze stosowaniem MEPO + SoC wynosi [] wyższy niż koszt SoC ([]).

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem przedstawionej analizy ekonomicznej, jest brak dostarczenia wyników nt. efektywności kosztowej stosowania leku Nucala (w porównaniu z przyjętym komparatorem) jako

terapii przewlekłej we wnioskowanej populacji pacjentów z HES w ramach uzgodnionego programu lekowego.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W ocenie Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

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

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, zgodnie z AE.

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Nucala (mepolizumab) we wnioskowanym wskazaniu wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok.:

- [redacted] (4,34 mln zł bez RSS);
- [redacted] (8,64 mln zł bez RSS).

Wydatki płatnika publicznego na finansowanie leku Nucala (tylko koszt leku) wyniosą z uwzględnieniem RSS [redacted] w I roku oraz [redacted] w II roku refundacji (odpowiednio [redacted] oraz [redacted] bez uwzględnienia RSS).

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

Ograniczenia

Zwraca się uwagę na niepewność co do średniego czasu trwania terapii mepolizumabem w ramach programu lekowego, tym samym nie jest pewne czy horyzont czasowy przyjęty w AWB jest wystarczający.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Z uwagi na wysoki koszt leczenia mepolizumabem zaproponowany instrument dzielenia ryzyka, uznaje się za niewystarczający.

Uwagi do programu lekowego

Sugeruje się rozważenie uwag zawartych w AWA i SRP.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Uwzględniono 6 dokumentów wytycznych dotyczących leczenia pacjentów z zespołem hipereozynofilowym (ang. hypereosinophilic syndrome, HES) – wytyczne polskie (Kuna 2024, PTOK 2020), europejskie (MARIH 2023, BSH 2017) oraz międzynarodowe (WHO 2024, NCI 2024).

W polskich wytycznych PTOK 2020 wskazano, że I. linię leczenia HES stanowią kortykosteroidy (1 mg/kg mc.), II linię hydroksykarbamid lub interferon α , natomiast w III linii wymieniane są: imatynib, kładrybina, etopozyd, winkrystyna, badania kliniczne (mepolizumab/ alemtuzumab), przeszczepienie allogenicznego krwiotwórczych komórek macierzystych. W nowszych zaleceniach Kuna 2024 uwzględniono, że mepolizumab wykazał skuteczność w leczeniu opornego i nawrotowego HES (z wykluczeniem HES mieloproliferacyjnego) w badaniach RCT. Ponadto, jest zalecany jako terapia podtrzymująca HES, z lub bez doustnych GKS w niskiej dawce.

W wytycznych zagranicznych również wskazywane są kortykosteroidy (np. prednizon) jako podstawa terapii w szybkim zmniejszaniu liczby eozynofiliów (WHO 2024, MARIH 2023, BSH 2017). Mepolizumab jest wymieniany i/lub zalecany w odnalezionych wytycznych, za wyjątkiem rekomendacji NCI 2024. Podkreślono jednak, że nie ma uzasadnienia dla stosowania mepolizumabu jako terapii pierwszego rzutu w idiopatycznym HES (MARIH 2023).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 3 rekomendacje refundacyjne, w tym jedną rekomendację pozytywną (HAS 2022,) i dwie rekomendacje negatywne (NICE 2022 i SMC 2022). Uwzględniono także ocenę korzyści leku przeprowadzoną przez IQWiG w 2022 r.

W pozytywnej rekomendacji francuskiej HAS zwrócono uwagę m.in. na poprawę terapeutyczną w leczeniu niedostatecznie kontrolowanego zespołu hipereozynofilowego limfocytowego lub

idiopatycznego. Jednocześnie wskazano, że mepolizumab zapewnia niewielką kliniczną wartość dodaną w ścieżce terapeutycznej ww. wskazania.

W ocenie przeprowadzonej przez IQWiG w 2022 roku stwierdzono, że dodatkowa korzyść nie została udowodniona, natomiast w kolejnej ocenie stwierdzono, że istnieją dowody na istotną dodatkową korzyść ze stosowania mepolizumabu jako leczenia wspomagającego w porównaniu z terapią zgodną z zaleceniami lekarza u dorosłych pacjentów z niewystarczająco kontrolowaną HES bez możliwości do zidentyfikowania niehematologicznej przyczyny (uwzględniono wyniki jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza życia SF-36).

Instytucje NICE i SMC nie wydały rekomendacji z przyczyn formalnych (brak złożonego wniosku przez podmiot odpowiedzialny).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Nucala (mepolizumab) w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 9 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 21.10.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1037.2024.10.RBO PLR.4500.1038.2024.6.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Nucala (mepolizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem hipereozynofilowym (HES) (ICD-10: D72.11)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 10/2025 z dnia 20 stycznia 2025 roku w sprawie oceny leku Nucala (mepolizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem hipereozynofilowym (HES) (ICD-10: D72.11)”.

Piśmiennictwo

1. Analiza weryfikacyjna nr OT.423.1.64.2024 Wniosek o objęcie refundacją leku Nucala (mepolizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem hipereozynofilowym (HES) (ICD-10: D72.11)”.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 10/2025 z dnia 20 stycznia 2025 roku w sprawie oceny leku Nucala (mepolizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem hipereozynofilowym (HES) (ICD-10: D72.11)”.