



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 10/2021 z dnia 1 lutego 2021 roku

w sprawie oceny leku Firazyr (icatibantum) we wskazaniu: leczenie ostrych, zagrażających życiu napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ang. hereditary angioedema; HAE) u młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych, chorych na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Firazyr (icatibantum), roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml, 1, amp.-strzyk., kod EAN 05909990740635, we wskazaniu: leczenie ostrych, zagrażających życiu napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ang. hereditary angioedema; HAE) u młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych, chorych na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Firazyr, we wskazaniu leczenie ostrych, zagrażających życiu napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ang. hereditary angioedema; HAE) u młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych, chorych na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1 (C1-INH).

Problem zdrowotny

Wrodzony obrzęk naczynioruchowy - to obrzęk tkanek powstający w wyniku rozszerzenia i zwiększenia przepuszczalności naczyń krwionośnych, najczęściej dobrze odgraniczony, niesymetryczny związany z niedoborem (typ I) lub zmniejszoną aktywnością (typ II) inhibitora esterazy C1-INH.

W HAE napady obrzęku skóry i błon śluzowych mają charakter nawrotowy i występują w ciągu całego życia, często łącznie z objawami żołądkowo-jelitowymi. Zazwyczaj pierwsze objawy chorobowe pojawiają się



w 1 lub 2 dekadzie życia. U ok. 5% chorych z niedoborem inhibitora esterazy C1 nie występują żadne objawy kliniczne. Podśluzówkowe obrzęki gardła, języka lub krtani występują przynajmniej raz w życiu u około 50% chorych, a u części pacjentów powtarzają się wielokrotnie. Nawet pierwszy epizod obrzęku gardła lub krtani może być przyczyną ostrej niewydolności oddechowej i zgonu. Obrzęk naczynioruchowy jest zaliczany do chorób rzadkich, a ikatybant ma status leku sierocego.

Dowody naukowe

Wyniki skuteczności ikatybantu pochodzą z wielośrodkowego, niezaślepionego, jednoramiennego badania fazy III (Farkas 2017). Pierwszorzędnym punktem końcowym skuteczności ocenianym w badaniu był czas do wystąpienia złagodzenia objawów (TOSR). Mediana TOSR wyniosła 1,0 godzinę (95% CI: 1,0; 1,1), bez istotnych różnic między predefiniowanymi podgrupami dzieci i młodzieży. Ponad 70% pacjentów doświadczyło złagodzenia objawów po 1,1 godziny, a ponad 90% po 2 godzinach po podaniu leku. Mediana TTMS, definiowana jako czas, gdy wszystkie objawy są łagodne lub nie występują, będąca odpowiednikiem remisji klinicznej, wyniosła 1,1 godziny (95% CI, 1,0; 2,0). Wyniki dla populacji dzieci (1,9 godziny; 95% CI, 1,0; 2,0) były zbliżone do tych w populacji młodzieży (1,0 godziny; 95% CI, 1,0; 2,0). Około 50% pacjentów osiągnęło minimum objawów po 1 godzinie, a 80% po 2 godzinach po leczeniu.

Zastosowanie ikatybantu wiązało się także ze zmniejszeniem dolegliwości bólowych w obrębie twarzy w skali FPS-R. Mediana czasu do początku wystąpienia złagodzenia objawów wyniosła 1,0 godzinę (95% CI, 0,8–1,0), z podobnymi wynikami dla dzieci i młodzieży. Z kolei mediana czasu do ustąpienia objawów wyniosła 3,4 godziny (95% CI, 1,8-5,3). Wyniki dla dzieci i młodzieży były zbliżone (2,4 godziny [95% CI, 1,9-5,3] vs 3,8 godziny [95% CI, 1,0-6,8]).

Analiza bezpieczeństwa

Wśród 32 pacjentów, którzy otrzymali 1 wstrzyknięcie ikatybantu, włączonych do analizy bezpieczeństwa, odnotowano łącznie 32 zdarzenia niepożądane wynikające z leczenia (TEAE), które wystąpiły u 9 (28,1%) pacjentów, najczęściej u młodzieży. Wszystkie działania niepożądane były łagodne lub umiarkowane, w tym zaburzenia żołądkowo-jelitowe, które wystąpiły u 3 pacjentów (9,4%). U większości pacjentów (90,6%) wystąpiły reakcje w miejscu wstrzyknięcia, najczęściej rumień (84,4%) i obrzęk (68,8%). Większość reakcji (90% - 100%) ustępowała do 6 godzin po podaniu. U dwóch pacjentów (6,3%) wystąpiły ciężkie reakcje w miejscu wstrzyknięcia; oba ustąpiły po 6 godzinach od podania dawki.

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 9 wytycznych klinicznych (PTA 2018, ESID 2020, ASCIA 2020, CHAEN 2019, GASMS 2019, WAO/EAACI 2018, HAWK 2017, HAEA 2016, FNCA 2015),

dotyczących leczenia ostrych, zagrażających życiu napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego wywołanego niedoborem inhibitora esteraazy C1 u młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych.

Wytyczne wskazują, że leczenie ostrych napadów powinno być natychmiastowe, stosowane również w warunkach domowych. W leczeniu napadów stosuje się substytuty inhibitora C1 składowej dopełniacza (Berinert, Cinryze) (dożylnie), rekombinowane C1-INH (Ruconest) (dożylnie) lub antagonisty receptora bradykininowego (Firazyr) (podskórnie). Zgodnie z wytycznymi, leczenie napadu HAE należy rozpoczynać jak najszybciej, szczególnie w przypadkach obrzęków zlokalizowanego w obrębie górnych dróg oddechowych, ze względu na zagrożenie dla życia pacjenta.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami ekonomicznymi, stosowanie Firazyru [redacted] od stosowania leku Berinert z perspektywy zarówno NFZ, jak i perspektywy pacjenta (bez uwzględnienia ewentualnego RSS dla leku Berinert). [redacted]

Odnaleziono 2 pozytywne rekomendacje refundacyjne (SMC 2018, AWMSG 2018) i jedną rekomendację negatywną (NCPE 2013). W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na skuteczność w objawowym leczeniu ostrych napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego u pacjentów.

Główne argumenty decyzji

Lek Firazyr jest środkiem o potwierdzonej skuteczności w dziedzicznym obrzęku naczynioruchowym. Jest zgodnie rekomendowany przez wytyczne kliniczne, które dodatkowo wskazują, że jego podskórna droga podania ułatwia natychmiastowe przeprowadzenie interwencji, również w warunkach domowych. [redacted]

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 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), 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 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4330.17.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Firazyr (ikatybant) we wskazaniu: leczenie objawowe

ostrych, zagrażających życiu napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego u młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych z niedoborem inhibitora esterazy C1". Data ukończenia: 20 stycznia 2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Takeda Pharma Sp. z o. o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma Sp. z o. o. 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: Takeda Pharma Sp. z o. o.