



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 51/2023 z dnia 3 kwietnia 2023 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną  
lanadelumabum albo ludzki inhibitor C1-esterazy we wskazaniach  
pozarejestacyjnych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne stosowanie zamiennie lanadelumabu i ludzkiego inhibitora C1-esterazy, czyli terapii dostępnej dotychczas i nowo wprowadzanej do refundacji w ramach programu lekowego B.122 „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D 84.1)”, w przypadku nieskuteczności jednej z nich lub jej nietolerancji.*

**Uzasadnienie**

*Wrodzony obrzęk naczynioruchowy (ang. hereditary angioedema – HAE) związany z niedoborem C1-inhibitora (C1-INH) występuje z częstością 1/50 000–150 000. Rejestr europejski obejmuje obecnie ~2000 chorych; w Polsce zarejestrowano >340 chorych, ale uważa się, że choroba występuje częściej. Występują dwa typy: HAE-1 (hereditary angioedema type 1) związany z osoczymym niedoborem C1-INH (80-85% chorych) oraz HAE-2 (hereditary angioedema type 2) związany ze zmniejszoną aktywnością C1-INH i prawidłowym lub zwiększonym stężeniem C1-INH (15% chorych).*

*Średnia długość życia pacjentów z HAE jest ograniczona z powodu nadal występujących zgonów z uduszenia, wczesne rozpoznanie i szybkie zastosowanie skutecznej terapii zapewnia bezpieczeństwo i znacznie poprawia jakość życia. Stanem zagrożenia życia związanym z HAE jest obrzęk krtani, zwłaszcza podczas pierwszego epizodu w przebiegu choroby (śmiertelność 15–33%).*

*Rada Przejrzystości w stanowisku nr 36/2023 z 27 marca 2023 roku uznała za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych Berinert 2000 i Berinert 3000 (ludzki inhibitor C1-esterazy) we wskazaniu: leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10; D84.1), pod warunkiem ograniczenia kosztu nowych leków do kosztu refundowanego już lanadelumabu.*

*Dowody naukowe dotyczące stosowania zamiennego lanadelumabu i ludzkiego inhibitora C1 esterazy są bardzo ograniczone i nie wskazują na różnicę*

w skuteczności obu leków, a zawarte są w retrospektywnym badaniu obserwacyjnym Buttgereit 2021 obejmującym pacjentów stosujących LANA w profilaktyce długoterminowej HAE (N=34), w którym część pacjentów przyjmowała wcześniej z tego samego powodu C1-INH, a dwoje pacjentów zmieniło terapię z LANA na C1-INH. Nie opublikowano badań bezpośrednio porównujących C1-INH z LANA. Analiza porównawcza Fridmana (2020) wykazała podobną skuteczność C1-INH i LANA we względnej redukcji ryzyka wystąpienia napadów HAE w porównaniu z placebo oraz większą redukcję liczby bezwzględnej napadów.

Wpływ na budżet płatnika jest trudny do oszacowania. Głównymi ograniczeniami analizy jest niepewność odnośnie wpływu proponowanych zmian na liczebność populacji leczonej w ramach ocenianego programu lekowego.

Niedostateczna kontrola objawów HAE powinna skłonić do optymalizacji leczenia, w tym do rozważenia zmiany leku stosowanego w długoterminowej profilaktyce. W wytycznych towarzystw naukowych nie odniesiono się bezpośrednio do zmiany leczenia z C1-INH na leczenie LANA, ani do zmiany leczenia z LANA na leczenie C1 INH, jednak według opinii wszystkich ekspertów takie zmiany leczenia są uzasadnione klinicznie i taki zapis powinien znajdować się w treści programu lekowego B.122.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4220.37.2022, OT.4221.51.2022 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego: B.122 »Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D 84.1)« oraz możliwości stosowania zamiennego lanadelumabu i ludzkiego inhibitora C1-esterazy w ramach programu lekowego B.122”; data ukończenia 30.03.2023 r.