

**ANALÝZA VYBRANÝCH DESKRIPTÍVNYCH
CHARAKTERISTÍK PACIENTOV S HEREDITÁRNYM
ANGIOEDÉMOM NA SLOVENSKU**

Porovnanie liečiv lanadelumab a berotralstat



Autori:

Doc. RNDr. Martina Ondrušová, PhD., MPH ¹,
Prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA. Dott.Ric., MHA ²,
Ing. Andrea Kyselicová¹.

¹ Pharm-In, spol. s r. o., Bratislava

² Centrum pre hereditárny angioedém, Klinika detí a dorastu, Klinika pneumológie a ftizeológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzitná nemocnica Martin

Vydané v Bratislave, v júni 2024 ako elektronická publikácia.

© Copyright:

Pharm-In, spol. s r.o.
City Business Center V
Karadžičova 16
821 08 Bratislava
www.pharmin.sk

Spôsob citovania:

Ondrušová, M., Jeseňák, M., Kyselicová, A.: Analýza vybraných deskriptívnych charakteristík pacientov s hereditárnym angioedémom na Slovensku. Porovnanie liečiv lanadelumab a berotralstat. Bratislava, Pharm-In 2024. Vydané ako elektronická publikácia. www.pharmin.sk, 2024.

Rozmnožovanie obsahu tejto publikácie, ako aj jednotlivých častí v pôvodnej alebo upravenej podobe je možné len s písomným súhlasom spoločnosti Pharm-In, spol. s r.o.

Copying contents of this publication either whole or single parts, both in original and adjusted form is possible only unless the company Pharm-In, spol. s r.o. gives written permission.

Obsah

Materiál a metodika	4
Profylaktická liečba.....	5
Záver.....	6
Bibliografia	6

Materiál a metodika

Na zabezpečenie komplexnej starostlivosti o pacientov s HAE sú na Slovensku zriadené viaceré Centrá pre hereditárny angioedém. Centrum pre hereditárny angioedém v Martine (Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta UK, Klinika detí a dorastu), ako hlavné centrum, zbiera a vedie aj národný register pacientov s HAE centrálnne pre celé Slovensko, ktorý odborne koordinuje prof. MUDr. Miloš Jeseňák PhD., MBA (Centrum pre hereditárny angioedém v Martine, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta UK). Centrum pre hereditárny angioedém dostalo štatút expertízneho pracoviska MZ SR pre zriedkavé choroby, čo ho stavia do pozície Národného centra pre túto chorobu.

Ďalšie dve spolupracujúce centrá sídlia v Univerzitnej nemocnici Bratislava (ambulancná časť – súčasť Centra pre hereditárny angioedém UN Martin) a na Onkologickom ústave sv. Alžbety v Bratislave (zabezpečenie diagnostiky HAE na Slovensku – od laboratórnej až po genetickú).

V **registri pacientov s hereditárnym angioedémom (HAE)**, ktorý je pod správou centier, sú v databázovej forme sumarizované individuálne neštruktúrované a unikátne údaje o pacientoch s HAE v riadkovom zápise. Počet registrovaných pacientov sa vzťahuje k dátumu 31.12.2021, pričom v priebehu realizácie projektu boli jednotlivé záznamy doplnené a dodatočne konzultované. Dátum finálnej uzávierky databázy bol 15.10.2022.

Na základe plne anonymizovaných záznamov z registra pacientov s na Slovensku sa aktualizovala deskriptívna prierezová databázová štúdia (1; 2), ktorej cieľom bolo identifikovať žijúcich pacientov, zistiť veľkosť populácie obyvateľov SR s HAE a ďalej analyzovať dostupné epidemiologické parametre, ako napr. frekvenciu ochorenia vzhľadom na pohlavie, vek, jednotlivé typy ochorenia, laboratórne parametre, frekvenciu a závažnosť záchvatov a ich zmeny po profylaxii. Predmetom predkladaného zhrnutia je sumarizácia zastúpenia jednotlivých druhov profylaktickej liečby a deskriptívny popis efektu liečby na priebeh ochorenia HAE v sledovanom období.

Z registra boli pre účely analýzy sprístupnené výlučne anonymizované agregované dáta pacientov bez možnosti akejkoľvek identifikácie jednotlivca či dispenzarizujúceho lekára a k dispozícii neboli ani žiadne osobné údaje pacientov s výnimkou veku v čase stanovenia diagnózy a pohlavia. Pre takýto typ retrospektívnych analýz registrov sa nevyžaduje súhlas Etickej komisie.

Zobierané údaje sa analyzovali pomocou štandardných metód deskriptívnej štatistiky.

Kategoriálne premenné sa celkovo analyzovali na troch rôznych skupinách z kohorty všetkých registrovaných pacientov s HAE k 31.12.2021 a výsledky sa vyjadrili vo forme frekvenčných tabuliek. V predkladanom reporte tvorilo hodnotenú kohortu 128 pacientov, išlo o kohortu chorých s HAE očistenú o jednoznačne mŕtvych. Z toho počtu preživalo 126 chorých a dvaja pacienti nemali žiaden záznam o vitálnom stave, tzn. nemali určený dátum úmrtia ani záznam o tom, že žijú. V analýzach zostali zachovaní.

Profylaktická liečba

Zo všetkých 128 živých pacientov bolo na profylaktickú liečbu nastavených 74 (57,81 %) pacientov, n=41 chorých (32,03 %) bolo bez profylaxie, dvaja pacienti liečbu neužívali (1,59 %) a u 11 pacientov nebol záznam o profylaktickej liečbe (8,59 %). Súbor zložený zo 74 pacientov na profylaxii sa ďalej analyzoval podľa druhu predpísaného liečiva, pričom liečivom berotralstat bolo liečených n=8 pacientov (10,81 %) a liečivom lanadelumab n=16 pacientov (n=21,62 %) (Tabuľka 1).

Tabuľka 1: Profylaxia u pacientov s hereditárnym angioedémom.

Profylaxia	Počet pacientov	Proporcía
danazol	45	60,81%
lanadelumab	16	21,62%
berotralstat	8	10,81%
kyselina tranexámová	3	4,05%
pdC1-INH	1	1,35%
rhC1-INH	1	1,35%
Spolu	74	100,00 %

Profylaktickú liečbu berotralstatom tolerovalo dobre 50,00% pacientov (n=4), nežiaduce účinky uviedlo 25,00% pacientov (n=2) a zvyšní pacienti nemali údaj o tolerancii liečby berotralstatom uvedený. Ako nežiaduce účinky liečby bola uvedené nefropatia, virilizácia a krvácanie. Všetci pacienti na profylaktickej liečbe lanadelumabom mali dobrú toleranciu liečby bez nežiaducich účinkov (Tabuľka 2).

Tabuľka 2: Tolerancia profylaktickej liečby berotralstatom a lanadelumabom.

Tolerancia liečby	Berotralstat (n=8)	Lanadelumab (n=16)
Dobrá	50,00 %	100,00%
Prítomnosť nežiaducich účinkov	25,00 %	0,00 %
Neuvedené (neznámy údaj)	25,00 %	0,00 %
Spolu	100,00 %	100,00 %

Všetci pacienti liečení lanadalumabom uviedli efekt liečby ako „výborný“. Liečbu berotralstatom takto zhodnotilo 87,50 % liečených pacientov a jeden pacient (12,50 %) uviedol efekt liečby ako „mierny“ (Tabuľka 3).

Tabuľka 3: Efekt profylaktickej liečby berotralstatom a lanadelumabom.

Efekt liečby	Berotralstat (n=8)	Lanadelumab (n=16)
Výborný	87,50 %	100,00%
Mierny	12,50 %	0,00%
Spolu	100,00 %	100,00 %

Vplyv profylaxie na frekvenciu záchvatov podľa typu profylaktickej liečby sumarizuje Tabuľka 4. U všetkých pacientov sa po začatí profylaktickej liečby (berotralstatom alebo lanadelumabom) pozorovala redukcia frekvencie záchvatov o viac ako 80 %. Redukcia o viac ako 90% bola častejšie pozorovaná u pacientov na liečbe lanadelumabom (93,33 %) v porovnaní s pacientmi na liečbe berotralstatom (50,00 %).

Tabuľka 4: Redukcia frekvencie záchvatov podľa profylaktickej liečby.

Redukcia frekvencie záchvatov	Berotrastat (n=6)	Lanadelumab (n=15)
menej ako 90%	50,00%	6,67%
90% a viac	50,00%	93,33%
Spolu	100,00 %	100,00 %

Pozn.: U n=2 pacientov liečených berotrastatom a u n=1 pacienta liečeného lanadelumabom nebolo možné vyčíslit zmenu z dôvodu nedostupnosti údajov.

Záver

V predkladanom reporte bola porovnaná liečba berotrastatom a lanadalumabom vychádzajúca z celoslovenskej deskriptívnej prierezovej epidemiologickej štúdie, v ktorej sa zisťovali početnosti a vybrané charakteristiky registrovaných pacientov s hereditárnym angioedémom.

Bibliografia

1. Ondrušová, M., Jeseňák, M., Bónová, M., Kyselicová, A. Vybrané epidemiologické charakteristiky pacientov s hereditárnym angioedémom a nákladovosť vybraných nákladových stavov podľa potrieb farmakoekonomického modelu na Slovensku. 2. aktualizované vydanie.
2. Ondrušová, M., Jeseňák, M., Bónová, M., Kyselicová, A. Analýza vybraných deskriptívnych charakteristík pacientov s hereditárnym angioedémom na Slovensku. Bratislava, Pharm-In 2022. Vydané ako elektronická publikácia č. 12042022522, www.pharmin.sk, 2022.