



Opinia Rady Przejrzystości

nr 25/2023 z dnia 27 lutego 2023 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne riocyguat i treprostynil stosowane zamiennie/łącznie w ramach programu lekowego B.74 „Leczenie przewlekłego zakrzepowozatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD 10 I27, I27.0 i/lub I26)” we wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne riocyguat i treprostynil stosowane zamiennie/łącznie w ramach programu lekowego B.74. „Leczenie przewlekłego zakrzepowozatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD 10 I27, I27.0 i/lub I26)” we wskazaniu:

- *riocyguat:*

- *klasa czynnościowa IV*

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne riocyguat i treprostynil stosowane zamiennie/łącznie w ramach programu lekowego B.74 „Leczenie przewlekłego zakrzepowozatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD 10 I27, I27.0 i/lub I26)” we wskazaniach:

- *treprostynil:*

- *klasa czynnościowa II i nietolerowane leczenie riocyguatem stosowanym w leczeniu początkowym,*

- *terapia skojarzona treprostynilem i riocyguatem:*

- *klasa czynnościowa IV według NYHA/WHO lub*
- *klasa II i niewystarczająco skuteczne leczenie riocyguatem stosowanym w monoterapii w leczeniu początkowym.*

Uzasadnienie

W 2014 roku Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Adempas (riocyguat), stymulatora cykazy guanylowej podawanego doustnie – decyzje nr 363-367/2014 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z nieoperowalnym zakrzepowozatorowym nadciśnieniem płucnym (CTEPH) lub z przetrwałym/nawrotowym CTEPH po leczeniu chirurgicznym (klasa

czynnościowa wg WHO II do III). Prezes AOTMiT uznał także za zasadne objęcie refundacją riocyguatu w tym wskazaniu - decyzja nr 261/2014. Natomiast w 2022 roku Rada Przejrzystości uznała za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego: Trepulmix (treprostynil), analogu prostacykliny, podawanego podskórnie - decyzja nr 113/2022. Prezes AOTMiT także nie rekomendował refundacji treprostynilu m.in. z powodu niewystarczających danych potwierdzających skuteczność terapii skojarzonej treprostynil + riocyguat w leczeniu pacjentów z CTEPH oraz braku efektywności kosztowej.

Proponowane rozszerzone wskazania dotyczą objęcia refundacją treprostynilu u pacjentów z IV klasą czynnościową wg NYHA/WHO oraz wprowadza możliwość leczenia pacjentów z II/III klasą czynnościową wg NYHA/WHO kolejną linią leczenia po niepowodzeniu/nietolerancji zastosowania riocyguatu w monoterapii. Zmiany w programie lekowym B.74, riocyguatu u pacjentów w klasie NYHA/WHO IV oraz treprostynilu u pacjentów w klasie NYHA/WHO II będzie stosowany we wskazaniach pozarejestacyjnych.

Dane wspierające stosowanie riocyguatu oraz treprostynilu w omawianych wskazaniach pochodzą z 2 małych badań retrospektywnych i opisów przypadku. W dostępnych przeglądach systematycznych z i bez meta-analizy, w tym obejmujących badania z randomizacją, w których badano riocyguat i treprostynil, nie znaleziono danych o skuteczności i bezpieczeństwie we wnioskowanych wskazaniach.

Aktualne wytyczne ESC/ERS z 2022 roku zawierają silne zalecenie (I, B) stosowania riocyguatu u objawowych chorych z nieoperacyjnym CTEPH i z przetrwałym/nawrotowym CTEPH po endarterektomii płucnej. Ponadto wytyczne ESC/ERS z 2022 roku zalecają, aby treprostynil rozważyć u pacjentów w III-V klasie czynnościowej wg WHO z nieoperacyjnym CTEPH lub przetrwałym/nawrotowym PH po endarterektomii płucnej [zalecenie IIb, B], oraz aby u pacjentów z nieoperacyjnym CTEPH rozważyć połączenie riocyguatu/inhibitora fosfodiesterazy typu 5 (PDE5), antagonistów receptora endoteliny (ERA) lub treprostynilu [zalecenie IIb, C]. Ponadto wytyczne sugerują, aby rozważyć podawanie off-label leków zalecanych w tętnicznym nadciśnieniu płucnym u objawowych chorych z nieoperacyjnym CTEPH [zalecenie IIb, B]. Treprostynil jest refundowany w Polsce w ramach programu lekowego u chorych z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

Opinie ekspertów klinicznych wspierają refundację riocyguatu i treprostynilu we wnioskowanych pozarejestacyjnych wskazaniach.

Stosowanie riocyguatu i treprostynilu wiąże się z występowaniem działań niepożądanych, w tym najczęściej zakażeń układu oddechowego, zakażeń pasożytniczych, zaburzeń żołądkowo-jelitowych, oraz w przypadku treprostynilu – najczęstsze są powikłania związane z miejscem podania leku.

W publikacji podsumowującej dane na temat leczenia polskich chorych z CTEPH – z rejestru BNP-PL (Kopeć et al. 2021) pokazano 17 chorych w klasie IV wg NYHA/WHO (3,3% populacji), w tym 6 osób leczonych terapią skojarzoną riocyguatem i treprostynilem. Szacunkowo dane dotyczące liczby chorych, u których będą stosowane wnioskowane technologie są niepewne, ale na podstawie opinii ekspertów klinicznych można przyjąć, że ich liczba wyniesie [redacted]; liczba chorych z klasą czynnościową IV i przeciwwskazaniami lub złą tolerancją na treprostynil wg ekspertów wyniesie maksymalnie 5 osób na rok. Ocena wpływu na budżet jest obciążona dużą niepewnością.

Główne argumenty decyzji

Stosowanie riocyguatu u objawowych chorych z nieoperacyjnym CTEPH lub nawrotowych CTEPH po endarterektomii płucnej także w klasie IV wg NYHA/WHO jest zgodne z aktualnym zaleceniem ESC/ERS. Jednak stosowanie treprostynilu w wytycznych ESC/ERS z 2022 roku dotyczy jedynie chorych w klasie III-IV wg NYHA/WHO i brakuje danych potwierdzających skuteczność leku we wnioskowanych wskazaniach. Leczenie skojarzone riocyguatem i treprostynilem nie jest poparte wiarygodnymi danymi naukowymi.

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 Opracowanie na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.53.2022 „Riocyguat i treprostynil stosowane zamiennie/łącznie w ramach programu lekowego B.74 »Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD 10 I27, I27.0 i/lub I26)«” we wskazaniach: odmiennych niż wskazane w ChPL; data ukończenia 17.02.2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH) 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. 2022 poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. 2022 poz. 1233 z późn. zm.).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH).