



Opinia Rady Przejrzystości

nr 116/2024 z dnia 29 lipca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną walgancyklowir w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce

Produktu Leczniczego tj. zakażenia wirusem cytomegalii po transplantacji narządów lub szpiku – leczenie; zakażenia wirusem Epsteina-Barr po transplantacji narządów lub szpiku – leczenie

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych zawierających substancję czynną walgancyklowir we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *zakażenia wirusem cytomegalii po transplantacji narządów lub szpiku – leczenie;*
- *zakażenia wirusem Epsteina-Barr po transplantacji narządów lub szpiku – leczenie.*

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości kilkakrotnie pozytywnie opiniowała zasadność refundacji leków zawierających walgancyklowir w ww. wskazaniach pozarejestacyjnych. Ostatnia opinia Rady została wydana dnia 30 sierpnia 2021 r. (nr 126/2021).

Obecne opracowanie AOTMiT, stanowi aktualizację danych w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej technologii.

Odnaleziono cztery publikacje dotyczące leczenia zakażeń wirusem cytomegalii (CMV): 1 przegląd systematyczny bez metaanalizy dot. zakażeń ludzkim wirusem cytomegalii (hCMV) obejmujących przewód pokarmowy u chorych po przeszczepie nerki (Zais 2023), 1 badanie RCT AURORA, podwójnie zaślepione, porównujące maribawir z walgancyklowirem u pacjentów z pierwszym bezobjawowym zakażeniem CMV po przeszczepie komórek krwiotwórczych (HCT) (Papanicolaou 2024) i 2 przeglądy systematyczne (Silva Junior 2023 i Cho 2023), w których przedstawiono zdawkowe dane na temat leczenia zakażeń CMV po transplantacji narządów mięszkowych lub po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT).

W przeglądzie Zais 2023, do którego włączono opisy pojedynczych przypadków i serii przypadków (N=311), 6 pacjentów otrzymywało walgancyklowir w monoterapii, a 18 pacjentów walgancyklowir i gancyklowir podawane sekwencyjnie. Czas leczenia walgancyklowirem wynosił 21-30 dni. Remisja wystąpiła u 5 leczonych walgancyklowirem i 17 leczonych kombinacją walgancyklowiru i gancyklowiru. Nawrót odnotowano u 1 pacjenta leczonego walgancyklowirem i 2. leczonych walgancyklowirem i gancyklowirem.

W badaniu RCT Aurora, porównującym maribawir (N=273) z walgancyklowirem (N=274) mediana czasu trwania badania wynosiła 141 dni w każdej grupie leczonej. W 8 tyg. badania 77,4% i 69,6% pacjentów w grupach walgancyklowiru i maribawiru osiągnęło potwierdzone ustąpienie wiremii CMV. W 16. tygodniu 48,5% i 52,7% leczonych odpowiednio walgancyklowirem utrzymało eliminację wiremii CMV bez choroby inwazyjnej tkanek. W przypadku walgancyklowiru u większej liczby pacjentów wystąpiła neutropenia (52,9% vs. 16,1%) lub przerwano leczenie z powodu TEAE (41,2% vs. 27,8%). Przerwania leczenia były spowodowane głównie neutropenią (walgancyklowir, 17,5%; maribawir, 4,0%). Zgony ogółem odnotowano odpowiednio u 10,6% i 13,6% leczonych walgancyklowirem i maribawirem, a choroba narządowa rozwinęła się u odpowiednio 3,6% i 3,3% pacjentów.

Zgodnie z wynikami przeglądu Silva-Junior 2023, konwencjonalne metody leczenia pierwszej linii zakażenia/choroby CMV u chorych po przeszczepach narządów mięszowych obejmowały dożylny gancyklowir lub doustny walgancyklowir. Na podstawie przeglądu Cho 2023, podobne wyniki uzyskano u pacjentów po HSCT.

W wyniku aktualizacji wyszukiwania nie odnaleziono nowych badań odnoszących się do leczenia zakażenia wirusem Epsteina-Barr u pacjentów po transplantacji narządów litych lub szpiku.

Według wytycznych, walgancyklowir zalecany jest w leczeniu dorosłych oraz dzieci i młodzieży, u których rozwinęło się zakażenie lub choroba CMV po przeszczepieniu narządów mięszowych, a także u osób z podejrzeniem oporności na gancyklowir (BTS 2022). W żadnych z odnalezionych obecnie wytycznych dotyczących leczenia zakażeń wirusem Epsteina-Barr nie odniesiono się do możliwości zastosowania walgancyklowiru.

Podsumowując, aktualizacja danych w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz nowych dowodów naukowych, nie zawiera danych, które mogłyby stanowić podstawę zmiany dotychczasowego wniosku.

Biorąc pod uwagę powyższe, Rada uznaje za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych zawierających walgancyklowir w omawianych wskazaniach pozarejestacyjnych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr OT.422.1.28.2024 „Walgancyklowir we wskazaniach: innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 26 lipca 2024 r.