



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 11/2019 z dnia 4 lutego 2019 roku  
w sprawie oceny leku Cystadrops (merkaptamina/cysteamina)  
w ramach programu lekowego „Leczenie cystynozy nefropatycznej  
(ICD-10: E72)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cystadrops (merkaptamina/cysteamina), krople do oczu, 3,8 mg/ml, fiolka 5 ml, EAN: 3663502000274, w ramach programu lekowego „Leczenie cystynozy nefropatycznej (ICD-10: E72)”, w ramach grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zaproponowania korzystniejszej dla płatnika publicznej propozycji instrumentu dzielenia ryzyka i utrzymanie go przez cały okres trwania programu.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2017 poz. 1844, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Cystadrops (cysteamina), 3,8 mg/ml, krople do oczu, roztwór, fiolka 5 ml, EAN: 3663502000274; w ramach programu lekowego „Leczenie cystynozy nefropatycznej (ICD-10: E72)”.*

#### Dowody naukowe

*Cystynozą jest dziedzicznym schorzeniem lizosomalnym, związanym z obecnością mutacji genu CTNS, zlokalizowanego na chromosomie 17, kodującego produkcję lizosomalnego białka błonowego - cystynozyny. Z powodu defektu dochodzi do odkładania się złogów wolnej cystyny w tkankach wielu narządów, m.in. nerek, tarczycy, trzustki oraz oka. Nieleczona choroba prowadzi do ciężkich powikłań, w tym do schyłkowej niewydolności nerek czy ślepoty.*

*Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Cystadrops oceniano w randomizowanym badaniu CHOC oraz nierandomizowanym badaniu OCT-1.*



W badaniu CHOC stwierdzono istotnie statystycznie zmniejszenie liczby kryształów cystyny w rogówce, poprawę w zakresie głębokości osadzania złogów w rogówce, a także zmniejszenie odczuwania światłowstrętu. Nie wykazano wpływu na ostrość wzroku. Z kolei w badaniu OCT-1 po 60 miesiącach leczenia wykazano istotnie statystycznie zmniejszenie światłowstrętu, poprawę w zakresie liczby złogów IVMC oraz zmniejszenia zagęszczenia złogów (parametr CCCS).

Do najczęściej zgłaszanych miejscowych reakcji niepożądanych w badaniu CHOC należały: ból oka, przekrwienie, podrażnienie, świąd oraz niewyraźne widzenie. Po 5 latach obserwacji w badaniu OCT-1, zgłaszano ból oka u 87,5%, niewyraźne widzenie po podaniu leku u 75%, podrażnienie u 50%, uczucie dyskomfortu oka oraz uczucie ciała obcego w oku u 25%. Żaden pacjent nie przerwał leczenia podczas trwania badania OCT-1. W badaniu CHOC, u 2 pacjentów wystąpiła konieczność trwałego przerwania leczenia, przy czym przyczyna nie była związana ze stosowaną terapią. W badaniu OCT-1 u 1 pacjenta stwierdzono wystąpienie neowaskularyzacji rogówki po 3,5 roku terapii, które uznano za możliwie związane z zastosowanym leczeniem.

Odnalezione rekomendacje hiszpańskiego zespołu ekspertów klinicznych w zakresie cystynozy (T-CiS.bcn Group) z 2015 roku oraz europejskie wytyczne ERA-EDTA z 2014 roku wskazują na konieczność stosowania kropli z cysteaminą w przypadku odkładania się kryształków cystyny w rogówce oka. Eksperti wskazują krople Cystadrops jako jedyną dostępną w tej chwili terapię kroplami wytwarzanymi komercyjnie.

#### Problem ekonomiczny

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wskazuje, że finansowanie wnioskowanej technologii nie jest efektywne kosztowo, z istotnym przekroczeniem ustawowego progu. Zastosowanie instrumentu podziału ryzyka nie wpływa istotnie na efektywność kosztową, a analiza wpływu na budżet wskazuje na wzrost wydatków płatnika publicznego.

#### Główne argumenty decyzji

Cystynozą należy do chorób rzadkich. Liczebność populacji docelowej w Polsce wynosi 14 osób. Dostępne dane pochodzące z badań klinicznych wskazują, że stosowanie cysteaminy w postaci kropli do oczu przyczynia się do ograniczenia gromadzenia złogów cystyny w rogówce, jak również do poprawy w zakresie innych parametrów widzenia (światłowstrętu). Odnalezione rekomendacje wskazują na konieczność stosowania kropli z cysteaminą w przypadku odkładania się kryształków cystyny w rogówce oka. Zdarzenia niepożądane występują często, ale są głównie związane z miejscowymi reakcjami na lek. Koszt leku jest wysoki, technologia nie osiąga progu użyteczności kosztowej oraz wiąże się ze wzrostem wydatków

*budżetowych. Eksperti wskazują krople Cystadrops jako jedyną dostępną w tej chwili terapię kroplami wytwarzanymi komercyjnie.*

*Biorąc pod uwagę powyższe dane, Rada Przejrzystości rekomenduje finansowanie wnioskowanej technologii pod warunkiem obniżenia kosztów leku.*

**Uwagi Rady:**

*Rada sugeruje rozważenie refundacji Cystadrops jako leku wydawanego na receptę.*

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.41.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cystadrops (cysteamina) we wskazaniu: »Leczenie cystynozy nefropatycznej (ICD-10 E 72.0)«”. Data ukończenia: 24 stycznia 2018 r.