



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 63/2020 z dnia 7 września 2020 roku

w sprawie oceny leku Prevymis (letermowir) w ramach programu lekowego „Stosowanie letermoviru w celu zapobiegania reaktywacji cytomegalowirusa (CMV) i rozwojowi choroby u dorosłych, seropozytywnych względem cmv pacjentów [R+], którzy byli poddani zabiegowi allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Prevymis (letermowir), tabletki powlekane, 480 mg, 28, tabletki, kod EAN: 00191778018899,*
- *Prevymis (letermowir), tabletki powlekane, 240 mg, 28, tabletki, kod EAN: 00191778018905,*

w ramach programu lekowego „Stosowanie letermoviru w celu zapobiegania reaktywacji cytomegalowirusa (CMV) i rozwojowi choroby u dorosłych, seropozytywnych względem cmv pacjentów [R+], którzy byli poddani zabiegowi allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem ograniczenia maksymalnych wydatków płatnika publicznego do poziomu określonego w analizie wpływu na budżet płatnika publicznego, poprzez wprowadzenie mechanizmu dzielenia ryzyka polegającego na obniżeniu kosztów finansowania programu, jak również obniżenie kosztu leku, zapewniającego efektywność kosztową także w krótszym horyzoncie czasowym.

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 w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych: Prevymis, letermowir, tabletki powlekane, 240 mg, 28, tabletki, kod EAN: 00191778018905, Prevymis, letermowir, tabletki powlekane, 480 mg, 28, tabletki, kod EAN: 00191778018899, w ramach programu lekowego „Stosowanie letermoviru w celu zapobiegania reaktywacji cytomegalowirusa (CMV) i rozwojowi choroby



u dorosłych, seropozytywnych względem CMV pacjentów [R+], którzy byli poddani zabiegowi allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych”.

Dowody naukowe

Wtórna infekcja wirusem cytomegalii (CMV) to reaktywacja CMV u seropozytywnego biorcy lub nadkażenie innym szczepem CMV (np. od dawcy) u seropozytywnego biorcy. Przyczyną wtórnej infekcji czy reaktywacji zakażenia jest najczęściej obniżenie odporności wywołane między innymi stosowaniem leków immunosupresyjnych. Stosowanie leków immunosupresyjnych u osób po transplantacji narządów prowadzi do replikacji wirusa u 60-90% w okresie 1-4 miesięcy po transplantacji. Konsekwencją reaktywacji zakażenia CMV może być zespół objawów klinicznych, o różnym nasileniu z ciężkimi postaciami prowadzącymi do śmierci włącznie.

Dostępne dowody na efektywność i bezpieczeństwo kliniczne letermoviru (LTV) pochodzą z jednego randomizowanego badania wysokiej jakości, w którym lek porównywano z placebo u pacjentów po allogenicznym przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych (Marty 2017). Wyniki analizy klinicznej wskazują, że profilaktyczne zastosowanie LTV w porównaniu z placebo (PLC) zmniejsza ryzyko wystąpienia klinicznie istotnej infekcji CMV od 58 do 80%, odpowiednio w ciągu 24 i 14 tygodni od przeszczepienia. Istotnie redukuje także konieczność rozpoczęcia leczenia wyprzedzającego (od 60 do 81%),

Ponadto, leczenie LTV w porównaniu z PLC prowadzi do

. Dowody kliniczne sugerują także, że pozytywny efekt na przeżycie występuje także u pacjentów, u których podczas stosowania leczenia doszło do reaktywacji zakażenia. Stosowanie LTV nie wiązało się z poprawą w zakresie jakości życia.

Profil działań niepożądanych LTV był zadowalający. W grupie LTV odnotowano niższy niż w ramieniu PLC odsetek pacjentów ze zdarzeniami niepożądanymi ogółem oraz zdarzeniami niepożądanymi prowadzącymi do zaprzestania terapii, przy porównywalnym ryzyku ciężkich działań niepożądanych.

Wytyczne praktyki klinicznej odnoszące się do profilaktyki reaktywacji infekcji CMV u pacjentów po allogenicznym przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych rekomendują wnioskowaną technologię, wskazując jednocześnie na najwyższy poziom wiarygodności dowodów spośród wszystkich konkurencyjnych interwencji w ocenianym wskazaniu.

Obecnie w Polsce nie jest refundowana żadna interwencja opcjonalna, w przedmiotowej populacji pacjentów. W profilaktyce zakażenia CMV, we wskazaniu pozarejestacyjnym, finansowany jest walgancyklowir.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie LTV, w porównaniu do braku leczenia, jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR [REDACTED]

[REDACTED]. Wyniki analiz wpływu na budżet wskazują, iż w przypadku objęcia refundacją leku Prevymis wydatki NFZ [REDACTED] w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy w zależności od wariantu analizy.

Spośród odnalezionych 6 rekomendacji refundacyjnych, cztery były pozytywne, jedna pozytywna warunkowa oraz jedna negatywna. Negatywna rekomendacja została sformułowana z powodu zastrzeżeń do oceny efektywności kosztowej terapii LTV. [REDACTED]

Główne argumenty decyzji

LTV jest lekiem skutecznie zmniejszającym ryzyko reaktywacji zakażenia CMV u pacjentów poddanych immunosupresji z powodu allogenicznego przeszczepienia macierzystych komórek krwiotwórczych o akceptowalnym profilu bezpieczeństwa.

Analiza ekonomiczna wykazała [REDACTED] leczenia, z równoczesnym [REDACTED] wydatków płatnika publicznego. Ze względu na założenia analizy ekonomicznej, których przyjęcie może wiązać się ze znaczącym wpływem na jej wyniki [REDACTED]

[REDACTED] Rada uważa za konieczne wprowadzenie mechanizmu dzielenia ryzyka - ograniczenie maksymalnych wydatków w programie do poziomu określonego w analizie wpływu na budżet płatnika publicznego i w przypadku ich przekroczenia przejście przez wnioskodawcę kosztów finansowania programu, jak również obniżenie kosztu leku, [REDACTED].

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych

ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.29.2020 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Prevymis (letermowir) w ramach programu lekowego: «Stosowanie letermoviru w celu zapobiegania reaktywacji cytomegalowirusa (CMV) i rozwojowi choroby u dorosłych, seropozytywnych względem CMV pacjentów [R+], którzy byli poddani zabiegowi allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych»”, data ukończenia: 24.08.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.)

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. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).