



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 28/2021 z dnia 8 marca 2021 roku
w sprawie oceny leku Cystagon (cysteamina) w ramach programu
lekowego: „Leczenie wczesnodziecięcej postaci cystynozy
nefropatycznej (ICD-10 E72.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cystagon (cysteamina), kapsułki twarde, 150 mg, 100 kaps., kod EAN: 05909990213689, w ramach programu lekowego „Leczenie wczesnodziecięcej postaci cystynozy nefropatycznej (ICD-10 E72.0)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Cystynozą to schorzenie lizosomalne, dziedziczone autosomalnie recesywnie. Wyróżnia się kilka odmian choroby: niemowlęca, młodzieńcza i łagodna. Najcięższa postać niemowlęca ujawnia się ok. 3-6 mies. życia.

Cystynozą występuje z częstością ok. 1:200 tys. urodzeń. Chorobowość szacuje się na 0,5/100 tys. i jest zróżnicowana w zależności od kraju. Najczęstszą formą jest cystynozą niemowlęca. W tym okresie można rozpoznać hiperchloremiczną kwasotę metaboliczną (skutek proksymalnej utraty wodorowęglanów), hiponatremię i hipokaliemię, zespół Fanconiego (hiperfosfaturia, glikozuria, aminoaciduria), niewielki cewkowy białkomocz (ze zwiększonym wydalaniem lizozymu i β 2-mikroglobuliny). Zaburzenia te prowadzą do odpornej na leczenie krzywicy i zwapnienia nerek. Typowe objawy pozanerkowe to: uszkodzenie rogówki i światłowstręt oraz obecność złogów cystyny w innych strukturach oka, retinopatia, niedoczynność tarczycy, hipogonadyzm, uszkodzenie trzustki i łagodna cukrzyca, osłabienie siły mięśniowej, powiększenie wątroby, objawy mózdkowe i pozapiramidowe, niedobór wzrostu.

Produkt leczniczy Cystagon podlegał ocenie Agencji dwukrotnie. W 2014 r. we wskazaniu: leczenie pacjentów z wczesnodziecięcą postacią cystynozy nefropatycznej do stosowania w ramach programu lekowego. Rekomendacja Prezesa i Stanowiska Rady Przejrzystości były pozytywne w odniesieniu do objęcia refundacją dwóch prezentacji leku Cystagon w dawkach 50 mg i 150 mg.



Następnie, zgodnie z Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z dnia 24 czerwca 2014 r., produkt leczniczy Cystagon (2 prezentacje: 50 mg i 150 mg, kaps. twarde) był refundowany ze środków publicznych od 1 lipca 2014 r. w ramach programu lekowego B.61 „Leczenie wczesnodziecięcej postaci cystynozy nefropatycznej (ICD-10: E.72.0)”. Od dnia 1 lipca 2018 r., zgodnie z obowiązującym wówczas Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, program nie był finansowany ze środków publicznych.

W związku z brakiem możliwości stosowania wnioskowanego produktu w ramach programu lekowego, w 2018 r. do Agencji wpłynął wniosek, dotyczący zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Cystagon (merkaptamina) we wskazaniu: cystynozą nefropatyczna (ICD-10: E72.0) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Zarówno Opinia Prezesa Agencji, jak i Rady Przejrzystości były pozytywne. Jako uzasadnienie podano skuteczność merkaptaminy we wnioskowanym wskazaniu oraz niezaspokojone potrzeby medyczne pacjentów. W opinii Agencji wskazano, że: (...) tryb wnioskowania o dostępność do technologii lekowej, nie wydaje się być odpowiednim rozwiązaniem systemowym dla wnioskowanej technologii lekowej i należy rozważyć ponowne objęcie finansowaniem merakptaminy w ramach programu lekowego uwzględniającego populację docelową.

Dowody naukowe

Polskie doświadczenia potwierdzają bardzo dobrą skuteczność Cystagonu u pacjentów pediatrycznych, przede wszystkim w zapobieganiu/ opóźnianiu rozwoju niewydolności nerek oraz umożliwianiu prawidłowego rozwoju fizycznego (obecnie w Polsce są 3 pacjentki pozostające pod opieką ośrodka lubelskiego, otrzymujące Cystagon od okresu wczesnego dzieciństwa, obecnie w wieku 10, 13 i 14 lat, z czego dwie mają prawidłową funkcję nerek i prawidłowe parametry rozwoju fizycznego, zaś trzecia, która rozpoczęła leczenie późno jest w III stadium niewydolności nerek).

W wyniku wyszukiwania systematycznego nie odnaleziono pełnotekstowych randomizowanych badań klinicznych, oceniających skuteczność i bezpieczeństwo cysteaminy we wnioskowanym wskazaniu. Wyniki wielośrodkowego randomizowanego badania klinicznego analizującego wpływ dwóch dawek (1,30 g/m²/dobę i 1,95 g/m²/dobę) chlorowodoru cysteaminy lub fosfocysteaminy na stan zdrowia dzieci z cystynozą nefropatyczną dostępne są jedynie w postaci streszczenia. Ponadto, dostępne są wyniki 9 nierandomizowanych badań klinicznych o różnych protokołach. Nie odnaleziono nowych doniesień naukowych, oceniających skuteczność i bezpieczeństwo cysteaminy w ocenianym wskazaniu ani opublikowanych

przeглядów systematycznych spełniających kryteria włączenia do analizy. Wnioski płynące z analizy dostępnych badań są zbieżne z wnioskami płynącymi z analizy efektywności klinicznej przeprowadzonej w 2012 roku.

Problem ekonomiczny

Analiza minimalizacji kosztów wykazała, że przy uwzględnieniu zaproponowanej CZN, finansowanie terapii produktem Cystagon jest tańsze niż stosowanie produktu Cystagon w ramach RDTL. Oszczędności po stronie wnioskowanego sposobu finansowania terapii wynikają z podwójnego naliczenia kosztu diagnostyki i monitorowania leczenia w przypadku przyjmowania leku w ramach RDTL w porównaniu z programem.

Terapia produktem Cystagon stosowanym w ramach RDTL nie może stanowić technologii alternatywnej dla produktu Cystagon stosowanego w ramach programu lekowego. Podkreślić należy, iż w przypadku zarówno pozytywnej, jak i negatywnej decyzji administracyjnej MZ w zakresie refundacji omawianego leku, lek nie będzie już dostępny w ramach RDTL. Stąd jako prawidłowy komparator należałoby przyjąć najlepszą terapię wspomagającą (komparator zgodny z proponowanym przez Agencję w analizie klinicznej) oraz ewentualnie jako komparator dodatkowy Cystagon finansowany ze środków własnych pacjentów.

Porównanie z leczeniem zachowawczym i objawowym zostało przeprowadzone w analizie ekonomicznej dostarczonej wraz z wnioskiem w 2013 r. (analizy zaktualizowane w 2012 r.). Analiza kosztów-efektywności została wykonana w dożywotnim horyzoncie czasowym (50-letni horyzont). Należy mieć jednak na uwadze, iż poprzednie analizy dotyczyły dwóch prezentacji leku Cystagon (50 mg i 150 mg). W analizie wykazano wówczas, że uzyskanie dodatkowego roku życia w wyniku zastosowania terapii produktem leczniczym Cystagon w porównaniu z leczeniem wyłącznie zachowawczym i objawowym wiąże się ze wzrostem ICER.

Główne argumenty decyzji

Odnosząc się do otrzymanych danych z rejestru POLtube, NFZ oraz opinii ekspertów klinicznych można stwierdzić, że łączna liczba pacjentów w populacji docelowej w scenariuszu nowym oszacowana w analizie wpływu na budżet wynosząca 10 pacjentów rocznie wydaje się być oszacowaniem wiarygodnym.

Wszyscy pacjenci z analizowanej populacji stosują obecnie Cystagon, który jest refundowany w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL).

Analiza wpływu na budżet wykazała, iż objęcie refundacją produktu leczniczego Cystagon w ramach wnioskowanego programu lekowego wpłynie na powstanie oszczędności dla płatnika publicznego.

Jako ograniczenie analizy należy wskazać, iż nie ma możliwości oceny, czy uwzględnione w analizie koszty odzwierciedlają realne koszty ponoszone na diagnostykę i monitorowanie leczenia produktem Cystagon w ramach RDTL.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.50.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cystagon (cysteamina) w ramach programu lekowego »Leczenie wczesnodziecięcej postaci cystynozy nefropatycznej (ICD-10 E 72.0)«”. Data ukończenia: 24 lutego 2021 r.