



Rekomendacja nr 141/2021

z dnia 23 grudnia 2021 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Vyndaqel,
Tafamidisum, kapsułki miękkie, 61 mg, 30 kaps. (1 × 30), kod GTIN:
05415062359426 do stosowania w ramach programu lekowego
„Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy
transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85)”**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego objęcia refundacją produktu leczniczego Vyndaqel, Tafamidisum, kapsułki miękkie, 61 mg, 30 kaps., kod GTIN: 05415062359426 do stosowania w ramach programu lekowego „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85)”, na warunkach zaproponowanych we wniosku.

Uzasadnienie rekomendacji

Podstawowym argumentem przeciwko finansowaniu produktu leczniczego Vyndaqel na zaproponowanych warunkach są wyniki analizy ekonomicznej, zgodnie z którą oszacowana wartość ICUR [redacted] próg opłacalności – oszacowany ICUR wyniósł [redacted]. Analiza probabilistyczna wskazuje, że prawdopodobieństwo uzyskania efektywności kosztowej [redacted].

Rozważono wyniki analizy klinicznej, w ramach której przedstawiono badanie kliniczne z randomizacją (RCT) ATTR-ACT, w którym interwencją był biorównoważnik tafamidisu – meglumionian tafamidisu. Populację badaną RCT stanowiły osoby dorosłe (średnia wieku ok. 75 lat) z kardiomiopatią w przebiegu ATTRwt lub ATTRm i potwierdzoną obecnością złogów amyloidowych w analizie próbek biopsyjnych. Zastosowanie meglumianu tafamidisu w dawce 80 mg wiązało się z istotnym statystycznie zmniejszeniem śmiertelności ogółem (HR = 0,690) oraz częstotliwości hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych (RR = 0,70).

Objęcie refundacją leku Vyndaqel spowoduje znaczny wzrost wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Inkrementalne wydatki z uwzględnieniem RSS wyniosą [redacted] w 1. roku refundacji oraz [redacted] w 2. roku refundacji.



Pod uwagę wzięto także rekomendacje refundacyjne, które są rozbieżne. W rekomendacjach negatywnych wskazuje się na brak efektywności kosztowej. Z kolei warunkiem zawartym w rekomendacji pozytywnej CADTH jest redukcja ceny.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych:

- Vyndaqel, Tafamidisum, kapsułki miękkie, 61 mg, 30 kaps., kod GTIN: 05415062359426, proponowana cena zbytu netto [REDAKOWANE].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: poziom odpłatności dla pacjenta – bezpłatnie, produkt dostępny w ramach programu lekowego Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85)”, finansowany w ramach nowej grupy limitowej. [REDAKOWANE]

Problem zdrowotny

Kardiomiopatie stanowią grupę chorób mięśnia sercowego o zróżnicowanej etiologii, prowadzących do dysfunkcji serca. Amyloidozą to choroba układowa, w której uszkodzenie narządów wynika z odkładania się pozakomórkowych złogów białka w postaci włókienek o strukturze harmonijki β – tj. amyloidu zbudowanego z krążących białkowych prekursorów. Kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ATTR-CM) jest spowodowana gromadzeniem się w przestrzeni zewnątrzkomórkowej miokardium włókna amyloidu. Skutkuje to stopniowym pogarszaniem funkcji rozkurczowej, a w bardziej zaawansowanych stadiach – także funkcji skurczowej, co prowadzi do powstania fenotypu kardiomiopatii przerostowej (HCM, ang. *hypertrophic cardiomyopathy*) lub kardiomiopatii restrykcyjnej (RCM, ang. *restrictive cardiomyopathy*). Wyróżnia się dwie postaci ATTR: nabytą ATTR typu dzikiego (ATTR wild-type - ATTRwt), określaną mianem amyloidozy starczej; oraz dziedziczną ATTR (ATTR mutant – ATTRm, ATTR hereditary – ATTRh, ATTR variant – ATTRv).

U pacjentów z ATTR-CM często występują duszności, zmęczenie, obrzęk kończyn dolnych. Objawy te są niespecyficzne i często zostają błędnie diagnozowane jako nieamyloidalna niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF, ang. *heart failure with reduced ejection fraction*). Mediana przeżycia od rozpoznania wynosi 3,6-4,8 lat dla ATTRwt CM, 2,6 lat dla ATTRv-CM z powodu zidentyfikowanej mutacji Val122Ile i 5,8 lat dla ATTRv-CM z powodu innych mutacji.

Amyloidozą transtyretynową typu dzikiego najczęściej dotyczy starszych mężczyzn z niewydolnością serca, niejednokrotnie współwystępującą z zespołem cieśni nadgarstka i stenozą kręgosłupa lędźwiowego. Dziedziczna autosomalnie dominująco postać ATTRh rozwija się na podłożu mutacji genu TTR. U pacjentów z ATTRh występują objawy kardiomiopatii, w zależności od typu mutacji, w 30.-50. roku życia. Średni czas przeżycia od rozpoznania choroby to 2-6 lat. Obecnie opublikowane doniesienia w Polsce ograniczają się do niewielkiej liczby przypadków i nieznanne są dane epidemiologiczne.

W rzeczywistej praktyce klinicznej w Polsce w okresie między styczniem 2014 a grudniem 2020 zidentyfikowano łącznie 111 leczonych pacjentów. W roku 2020 liczba pacjentów nowo zdiagnozowanych wyniosła 21, zaś pacjentów żyjących a zdiagnozowanych w latach poprzednich było 57. Średni wiek analizowanej populacji wyniósł $61,6 \pm 10,94$ roku życia. Pacjenci z grupy docelowej wskazywanej we wniosku to cechująca się wysoką niejednorodnością grupa pacjentów obciążona wielochorobowością. Wśród chorób współistniejących dostrzega się rozpowszechnienie choroby wrzodowej żołądka, dny moczanowej, dyslipidemii (chorób żywieniowo zależnych), zakażeń i infekcji, chorób ze spektrum alergii, ale również nowotworów czy chorób tarczycy.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi podstawą leczenia kardiomiopatii w przebiegu ATTR-CM jest leczenie objawowe niewydolności serca. Brak jest alternatywnej technologii medycznej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Wnioskodawca jako komparator wskazał stosowanie placebo, czyli porównuje skuteczność tafamidisu z naturalnym przebiegiem choroby. Wybór komparatora nie budzi zastrzeżeń.

Opis wnioskowanego świadczenia

Tafamidis jest selektywnym stabilizatorem transtyretyny (TTR). Wiąże się z TTR w miejscach wiązania tyroksyny, stabilizując jej tetramer i spowalniając dysocjację do monomerów, co limituje szybkość amyloidogenezy.

Produkt leczniczy Vyndaquel 61 mg tafamidisu jest wskazany w leczeniu dziedzicznej lub typu dzikiego amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z kardiomiopatią (ATTR-CM).

Dawka zawierająca 61 mg wolnego kwasu tafamidisu jest biorównoważna względem 80 mg megluminianu tafamidisu (MegT).

Vyndaquel otrzymał status leku sierocego w leczeniu starczej amyloidozy układowej (in. typ dziki amyloidozy transtyretynowej).

Wskazanie wnioskowane zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W analizie klinicznej przedstawiono badanie kliniczne z randomizacją (RCT) ATTR-ACT wraz z dodatkową, przedłużoną analizą (LTE), w których porównywano skuteczność i bezpieczeństwo dawek 80 mg i 20 mg megluminianu tafamidisu (MegT) z placebo (PLC). W fazie LTE po 20 lipca 2018 r. wprowadzono zmiany do protokołu badania, po których wszyscy pacjenci w miejsce MegT otrzymywali tafamidis w dawce 61 mg. Dawka 61 mg tafamidisu na podstawie badania Lockwood 2020 została uznana za biorównoważną do dawki 80 mg megluminianu tafamidisu.

Populację stanowiły osoby dorosłe z kardiomiopatią w przebiegu ATTRwt lub ATTRm i potwierdzoną obecnością złogów amyloidowych w analizie próbek biopsyjnych (N = 441). Dawkę 80 mg MegT otrzymało 176 osób, zaś PLC 177 osób. W ramieniu przyjmującym 80 mg MegT średni wiek pacjentów wyniósł $75,2 \pm 7,2$ roku życia (mediana wyniosła 76 lat), zaś w ramieniu PLC średnia wieku wyniosła $74,1 \pm 6,7$ lat życia (mediana 74 lata).

Skuteczność

Analiza z wykorzystaniem metody Finkelsteina-Schoenfelda, uwzględniającej śmiertelność niezależnie od przyczyny oraz liczbę hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych, przeprowadzona dla podgrupy przyjmującej 80 mg wykazała istotną statystycznie przewagę MegT względem PLC ($p = 0,0030$). Śmiertelność ogółem wyniosła 30,7 vs 42,9%. Stosowanie MegT w porównaniu z PLC

więzało się z istotnym statystycznie zmniejszeniem śmiertelności ogółem (HR = 0,690; 95%CI: 0,487-0,979; p = 0,0378). Częstotliwość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych wyniosła 0,49 vs 0,70 na rok i również była istotnie statystycznie mniejsza w podgrupie 80 mg MegT (RR = 0,70; 95%CI: 0,57-0,85; p = 0,0005).

Średnia najmniejszych kwadratów w zakresie spowolnienia postępu choroby mierzonego jako pokonywany dystans w trakcie sześciominutowego marszu dla porównania 80 mg MegT vs PLC wyniosła 75,77 ± 10,08 metrów, p < 0,0001. Mając na uwadze, że zmiana o 14,0 do 30,5 m może być klinicznie istotna (Bohannon 2016), uznano, że różnica efektów osiągnięta przez leczenie megluminianem tafamidisu w porównaniu do grupy PLC jest istotna zarówno statystycznie, jak i klinicznie.

Średnia najmniejszych kwadratów dla zmiany jakości życia według analizy wyników KCCQ-OS dla porównania 80 mg MegT vs PLC wyniosła 13,48 ± 2,20 punktu. Przyjęto, że zmiana o 5 punktów jest uważana za małą, ale klinicznie istotną zmianę, podczas gdy zmiany o 10 i 20 punktów są uważane za zmiany kliniczne o średniej do dużej i dużej do bardzo dużej (Spertus 2020). Dla porównania skuteczności megluminianu tafamidisu względem placebo, dla punktu końcowego związanego ze zmianą punktacji KCCQ-OS można potraktować jako wyniki mające umiarkowane znaczenie kliniczne.

Bezpieczeństwo

W publikacji pełnotekstowej nie raportowano wyników dla interwencji zgodnej z wnioskiem, wobec czego przedstawiono przytoczono wyniki raportowane na stronie clinicaltrials.gov oraz w publikacji obejmującej również wyniki dla fazy przedłużonej (LTE).

Zdarzenia niepożądane (AE, ang. *adverse events*) ogółem odnotowano 2 138 razy w grupie MegT 80 mg oraz 2 463 w grupie PLC. Odsetek pacjentów, u których wykazano związek wystąpienia AE z leczeniem wyniósł 44,9% w grupie MegT 80 mg i 50,8% w grupie PLC. Odsetek pacjentów z odnotowanym co najmniej jednym AE wyniósł 98,3% w grupie MegT 80 mg oraz 98,9% w grupie PLC. Profil bezpieczeństwa megluminianu tafamidisu stosowanego w ramach badania klinicznego ATTR-ACT jest porównywalny z placebo.

W fazie LTE (dane dostępne dla dodatkowych 12 miesięcy leczenia, mediana okresu obserwacji wynosząca 36 miesięcy) w porównaniu do wyników pochodzących z fazy głównej ATTR-ACT było porównywalne. W połączonej analizie było 227 pacjentów kwalifikujących się do oceny bezpieczeństwa. Częstość występowania poważnych zdarzeń była niższa, aczkolwiek z uwagi na niepełne dane uznana jako porównywalna 69,6%, podobnie jak częstość występowania ciężkich 53,3% oraz odsetka pacjentów, którzy przerwali leczenie 17,6%. Nie było pacjentów, którzy wymagali zmniejszenia dawki z powodu wystąpienia zdarzeń.

Dodatkowe informacje na temat skuteczności i bezpieczeństwa

Informacje dotyczące bezpieczeństwa na podstawie WHO

Na stronie WHO odnaleziono informacje na temat najczęściej występujących działań niepożądanych podczas terapii lekiem Vyndaqel. Dotychczas działania niepożądane zostały zgłoszone u 2 769 pacjentów. Najwięcej działań zaraportowano w roku 2021 – 1 238. Większość zgłaszano u mężczyzn (74%).

Ograniczenia

Istotnym ograniczeniem jest prezentacja wyników łączonych dla dawek 20 i 80 mg megluminianu tafamidisu w ramach głównej publikacji z RCT ATTR-ACT. Uwagę zwraca również fakt istotnie starszych pacjentów przyjmujących dawkę 80 mg w porównaniu do pacjentów przyjmujących 20 mg (mediana 76 vs. 73,5 l; p = 0,0405), co może rzutować na wnioskowanie oraz dodatkowo wskazywać na niższą skuteczność randomizacji. Różnice odnotowano również w udziale kobiet, który dla grup 80 mg MegT i PLC był podobny, jednak w przypadku grupy przyjmującej 20 mg MegT był dwukrotnie niższy.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, *life years gained*) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, *quality adjusted life years*) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 166 758 zł ($3 \times 55 586$ zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA, ang. *cost-utility analysis*), w ramach której stosowanie produktu leczniczego Vyndaqel (tafamidis) odniesiono do stosowania placebo (PLC). Analizę przeprowadzono dla chorych na ATTR-CM

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie tafamidisu w miejsce placebo jest . Oszacowany ICUR wyniósł . Wartości te znajdują się progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w poprawionej analizie podstawowej, cena zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi . Oszacowana wartość progowa jest .

Wnioskodawca przedstawił jednokierunkową analizę wrażliwości, analizę scenariuszy oraz analizę probabilistyczną. W analizie jednokierunkowej testowano wpływ zmiany parametrów modelu o arbitralnie przyjętą wartość $\pm 20\%$. W ramach analizy scenariuszowej testowano z kolei takie parametry jak intensywność dawkowania, uwzględnienie przeszczepień serca czy zerowe stopy dyskontowe.

Ograniczenia

Weryfikacja poprawności strukturalnej modelu wnioskodawcy do modelu nie wykazała ograniczeń, które istotnie wpływają na wiarygodność przedstawionych przez wnioskodawcę wyników.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W związku z przedstawieniem randomizowanego badania klinicznego dowodzącego wyższość wnioskowanej technologii nad przyjętym komparatorem nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Wyniki dla perspektywy wspólnej (NFZ + świadczeniobiorca) są tożsame z wynikami dla NFZ. W ramach analizy rozważono dwa scenariusze – istniejący oraz nowy. W scenariuszu istniejącym przyjęto, że leczenie pacjentów z ATTR-CM odbywa się w ramach leczenia objawowego niewydolności serca. W scenariuszu nowym założono, że tafamidis będzie finansowany ze środków publicznych w ramach nowego programu lekowego i w ramach nowej grupy limitowej.

Liczebność populacji docelowej w I roku oszacowano na [REDAKTOWANE], zaś w II roku na [REDAKTOWANE].

Objęcie refundacją leku Vyndaqel spowoduje znaczny wzrost wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w każdym z wariantów analizy (prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym). W wariantcie bez RSS łączne wydatki w populacji docelowej wzrosną w wariantcie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDAKTOWANE] w 1. roku refundacji i [REDAKTOWANE] w 2. roku refundacji. Inkrementalne wydatki z uwzględnieniem RSS wyniosą [REDAKTOWANE] w 1. roku refundacji oraz [REDAKTOWANE] w 2. roku refundacji.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany wartości parametrów dotyczących szacunków przyszłej populacji na szacunki kosztów. Analiza wrażliwości została przedstawiona jednocześnie jako wariant minimalny i maksymalny. Dla scenariusza podstawowego i minimalnego zastosowano dwa

warianty wartość parametru śmiertelności wyznaczone na podstawie krzywej Kaplana-Maier z badania ATTR-ACT. Dla wariantu maksymalnego populacji przyjęto w analizie wrażliwości zerową śmiertelność.

Ograniczenia

Ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Uwagi do programu lekowego

Program lekowy wymaga [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Uwagę zwraca proponowana nazwa programu lekowego, w którym kod ICD-10 przypisano jako E85, co nie jest zgodne ze wskazaniem będącym tytułem programu lekowego. Prawidłowy kod rozpoznania będącego przedmiotem wniosku, zgodnie z klasyfikacją powinien być określony przede wszystkim jako I43.1, który w pełni odpowiada analizowanemu. Kod I43 jest oznaczony gwiazdką co oznacza, że powinien być sprawozdawany wraz z E85 precyzując o jaką chorobę metaboliczną chodzi.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

W analizie wykorzystano możliwość obniżenia limitu finansowania, które będzie wynikać z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiedników obecnie stosowanych substancji. Ze względu na brak możliwości uwolnienia środków w pożądanej wysokości z produktów stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w analizie rozważano możliwości uwolnienia środków w obrębie rynku innych grup farmakoterapeutycznych.

[REDAKTOWANE]

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi pacjentom z amyloidozą serca zaleca się standardowe terapie w leczeniu niewydolności serca i/lub arytmii. Przy czym istnieją ograniczone

dowody na korzyści kliniczne stosowania leków z grupy ACEI, ARB, ARNI i leków β -adrenolitycznych w terapii HF. Wszystkie przedstawione rekomendacje wskazują na korzyści stosowania leków modyfikujących przebieg choroby, tj. tafamidisu, patisiranu i inotersenu.

Tafamidis jest lekiem, który wykazał skuteczność w randomizowanym badaniu z udziałem pacjentów z ATTRwt i ATTRh z kardiomiopatią. Skuteczność patisiranu i inotersenu została potwierdzona u pacjentów z polineuropatią \pm kardiomiopatią w przebiegu ATTRh.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 rekomendacje pozytywne (HAS 2020, PHARMAC 2019 i CADTH 2020) i 4 rekomendacje negatywne (SMC 2021, Zorginstituut 2021, NICE 2021 i NCPE 2020) dotyczące refundowania leku Vyndaqel (tafamidis) w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu ATTR. Kanadyjskie CADTH wydał rekomendację pozytywną pod warunkiem redukcji ceny leku, natomiast PHARMAC rekomenduje finansowanie terapii tafamidisem ze średnim priorytetem. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na brak finansowania alternatywnych środków farmaceutycznych modyfikujących postęp choroby, istotne korzyści kliniczne oraz korzystny stosunek skuteczności leku do działań niepożądanych. W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na brak efektywności kosztowej oraz niespójne wyniki dotyczące skuteczności tafamidisu w różnych typach i stadiach ATTR-CM.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Vyndaqel jest finansowany

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 5 października 2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma PLR.4500.860.2021.18.AJA), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktu leczniczego Vyndaqel (tafamidisum), 61 mg, 30 kaps. miękkich, GTIN 05415062359426, we wskazaniu do stosowania w ramach programu lekowego „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85)”, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 143/2021 z dnia 20 grudnia 2021 roku w sprawie oceny leku Vyndaqel (tafamidisum) w ramach programu lekowego „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85)”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 143/2021 z dnia 20 grudnia 2021 roku w sprawie oceny leku Vyndaqel (tafamidisum) w ramach programu lekowego „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85)”.
2. Raport nr OT.4231.49.2021 pn. „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vyndaqel (tafamidis) w ramach programu lekowego leczenia kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85) Analiza Weryfikacyjna” z 7 grudnia 2021 r.