



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 112/2022 z dnia 28 listopada 2022 roku
w sprawie oceny leku Kalydeco (ivacaftorum) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych na mukowiscydozę (ICD-10: E84)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- 1. Kalydeco (ivacaftorum), Tabletki powlekane, 75 mg, 28, tabl., kod GTIN: 00351167144503,*
- 2. Kalydeco, Ivacaftorum, Tabletki powlekane, 150 mg, 28, tabl., kod EAN: 00351167136201,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na mukowiscydozę (ICD-10: E84)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Na podstawie danych wynikających z programu CF NBS przyjmuje się, że urodzenie jednego dziecka chorego na mukowiscydozę występuje na 5750 urodzeń, co oznacza blisko 70–80 nowych przypadków mukowiscydozy rocznie. Biorąc pod uwagę wszystkie dostępne dane (wyniki z Polskiego Rejestru Mukowiscydozy prowadzonego do 2012 roku, wyniki badania przesiewowego noworodków w Polsce od 2009 roku oraz wyniki badań ankietowych i opinie ekspertów) szacuje się, że w Polsce żyje blisko 2400 chorych na mukowiscydozę. Średnia wieku zgonu pacjenta znajduje się w przedziale od ok. 11 do 25,5 lat. Należy jednak podkreślić, iż w pomiarze tym odnotowano postęp – wiek zgonu w 2016 wzrósł o 60%–70% w stosunku do 2000 roku (25 lat vs 14,7lat). Zauważalna zmiana zachodzi również w odniesieniu do odsetka zmarłych na mukowiscydozę chorych poniżej 18 r.ż. – na początku XXI wieku, odsetek ten zbliżał się do 60%, podczas gdy w drugiej dekadzie spadł do 20%–30% (z wyjątkiem 2016 roku, kiedy wzrósł jednorazowo do 40%).

Od 1 marca 2022 w ramach programu lekowego E84 jest możliwość stosowania leku Kalydeco u osób powyżej 12 m.ż. , z potwierdzonym wystąpieniem jednej z mutacji, w przynajmniej 1 allelu genu CFTR: mutacja bramkująca genu CFTR (klasy III): G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N lub S549R.

Dowody naukowe

Iwakaftor (IVA) wzmacnia działanie białka CFTR, tj. *in vitro* iwakaftor zwiększa światło kanału CFTR, zwiększając w ten sposób transport jonów chlorkowych w przypadku występowania określonych mutacji bramkowania powodujących zmniejszenie, w porównaniu do prawidłowego białka CFTR, prawdopodobieństwa otwarcia kanału. Iwakaftor zwiększał również prawdopodobieństwo otwarcia kanału przy mutacji R117H genu CFTR, przy której istnieje małe prawdopodobieństwo otwarcia kanału (zmniejszenie światła kanału jonowego), jak również zmniejszenie amplitudy przepływu przez kanał (przewodność). Mutacja G970R powoduje nieprawidłowości splicingu, co skutkuje niewielką ilością lub brakiem białka CFTR na powierzchni komórki. Może to wyjaśniać wyniki obserwowane u pacjentów z tą mutacją w badaniu.

Problem ekonomiczny

W scenariuszu istniejącym, gdzie technologia jest obecnie stosowana, oszacowana populacja docelowa dla wszystkich terapii aktywnych w mukowiscydozie (rozważanych w niniejszej analizie) wynosi 956 osób. Po uwzględnieniu dodatkowych podgrup pacjentów, którzy kwalifikowaliby się do terapii Kaftrio + Kalydeco, w przypadku rozszerzenia jej wskazań refundacyjnych, liczebność łącznej populacji docelowej wynosi 1 214 osób.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie terapii ELX/TEZ/IVA+IVA w miejsce SoC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla powyższego porównania wyniósł 1 590 tys. zł w wariancie bez RSS. Wartości te znajdują się wielokrotnie powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Stosowanie terapii ELX/TEZ/IVA+IVA w miejsce ważonego komparatora (SoC + TEZ/IVA + IVA + IVA) jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla powyższego porównania wyniósł 1 709 tys. zł w wariancie bez RSS. Wartości te znajdują się wielokrotnie powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

W ramach analizy dodatkowej wnioskodawca przedstawił również porównanie populacji F/F i F/MF w wieku 6-11 lat w porównaniu do 12+ lat. Wykazano, że użyteczność kosztowa między obiema subpopulacjami jest zbliżona (różnica wyniosła 3,5-3,6%).

Główne argumenty decyzji

1. Stosowanie leku Kalydeco jest nieefektywne kosztowo.
2. Obciążenia płatnika publicznego są nieadekwatnie wysokie wobec skuteczności klinicznej leku.
3. Brak badań klinicznych wykazujących skuteczność wobec twardych punktów końcowych, takich jak przeżycie i odsetek transplantacji płuc.

4. Rada Przejrzystości zajęła negatywne stanowisko odnośnie do proponowanej technologii, w odniesieniu do innej grupy wiekowej. Aktualnie brak argumentów naukowych, wskazujących na konieczność zmiany tego stanowiska w odniesieniu do proponowanej grupy wiekowej.

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 2022 r., poz. 463), 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr OT.4231.43.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leków Kaftrio (ivacaftorum + tezacaftorum + elexacaftorum) + Kalydeco (ivacaftorum) we wskazaniu: Leczenie chorych na mukowiscydozę (ICD-10: E84)”; data ukończenia 17.11.2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjenta/ekspertów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.