



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 141/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Imukin (interferon gamma-1b) we wskazaniach: pierwotny
niedobór odporności oraz określony niedobór odporności

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację Imukin (interferon gamma-1b) we wskazaniach: pierwotny niedobór odporności – niedobór receptora dla interferonu gamma; określony niedobór odporności – obniżone stężenie interleukiny 12 i interferonu gamma: obecny receptor interferonu gamma na monocytach.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niedobory odporności to stany chorobowe związane z niewydolnością układu immunologicznego. Zaburzenia regulacji i wytwarzania interferonu gamma (IFN- γ) oraz stężenia interleukiny 12 (IL-12) są przyczyną występowania m.in. zespołu chorobowego: Mendłowska nadwrażliwość na zakażenia prątkami (ang: Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Disease, MSMD). Przedmiotowe wskazania są wywoływane przez kilkadziesiąt zidentyfikowanych mutacji i zaburzeń genetycznych obejmujących geny odpowiedzialne za syntezę, poziom oraz regulację IFN- γ i IL-12. Szczegółowa epidemiologia przedmiotowych wskazań: niedoboru receptora dla IFN- γ oraz obniżenie stężenia IL-12 i IFN- γ z obecnością receptora dla IFN- γ na monocytach (ICD-10: D84.8) jest nieznaną.

U pacjentów bez rozwiniętego zakażenia stosowane jest substytucyjne leczenie IFN- γ , w celu wzmocnienia układu odpornościowego. Rokowanie jest złe, przy czym większość chorych umiera przed ukończeniem 10. r.ż.

Dowody naukowe

W ramach poprzednich opracowań opisano pięć dokumentów z rekomendacjami klinicznymi: IDF 2015, UpToDate 2016, 2017 i 2019 oraz CSI. U pacjentów z wnioskowanymi wskazaniami stosuje się leczenie substytucyjne za pomocą IFN- γ . Podawanie IFN- γ nie jest zalecane w przypadku pacjentów homozygotycznych z recesywnymi mutacjami genów dla receptorów IFN- γ , które skutkują całkowitym brakiem receptorów dla IFN- γ . W żadnej z nich nie wymieniono bezpośrednio produktu leczniczego Imukin.

W ramach aktualizacji wyszukiwania nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących ocenianych wskazań.

W ramach przeglądu rekomendacji refundacyjnych przeprowadzonego aktualnie oraz w opracowaniach OT.4311.7.2019 i OT.4311.34.2018, dot. odpowiednio importu docelowego Imukin w tożsamych wskazaniach, nie odnaleziono żadnych rekomendacji refundacyjnych.

Analiza skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa

W ramach podsumowania raportów OT.4311.7.2019 i OT.4311.34.2018 wskazano, że u większości z opisanych pacjentów pierwsze zakażenia diagnozowano w pierwszym roku życia. Wykrycie wad genetycznych następowało zwykle po przeprowadzeniu pogłębionej diagnostyki molekularnej i dopiero wtedy podawano IFN- γ . U większości pacjentów po włączeniu do leczenia IFN- γ następowała poprawa lub stabilizacja stanu klinicznego, jednak 2 z pacjentów zmarło pomimo prowadzonego leczenia (Alangari 2010, Ulrichs 2005).

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi w trakcie leczenia preparatem Imukin są: biegunki, wymioty, nudności, podwyższony poziom enzymów wątrobowych (AST, ALT), wysypki, gorączki, bóle głowy, dreszcze, zmęczenie oraz reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Do niniejszej analizy nie włączono nowych doniesień ze względu na niespełnienie kryteriów. Należy jednak zwrócić uwagę na polskie doświadczenia ankietowanych ekspertów

Problem ekonomiczny

Wydatki NFZ związane z refundacją leku Imukin w okresie od stycznia 2022 r. do sierpnia 2023 r wyniosły 469 749,72 zł, a dopłata pacjentów 1 529,60 zł.

W wariancie minimalnym koszty roczne sprowadzania interferonu gamma-1b na jednego pacjenta wynoszą 70 462,46 zł. Zgodnie z dotychczasową praktyką zgody wydawane są na 4 pacjentów, łączny wpływ na budżet wynosi 281 849,83 zł. Na podstawie danych NFZ maksymalną populację roczną oszacowano na 8 pacjentów, co wiązałoby się łącznym kosztem 563 699,66 zł.

Główne argumenty decyzji

Pomimo braku dobrej jakości dowodów naukowych, wobec pozytywnych opinii ekspertów klinicznych i rzadkiego charakteru choroby Rada uznaje zasadne wydawanie zgód na refundację leku Imukin.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.20.2023; „Imukin (interferon gamma-1b) we wskazaniach: pierwotny niedobór odporności – niedobór receptora dla interferonu gamma określony niedobór odporności – obniżone stężenie interleukiny 12 i interferonu gamma: obecny receptor interferonu gamma na monocytach”; data ukończenia opracowania: 29 listopada 2023 r.