



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 143/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Modigraf
(takrolimus) we wskazaniu: profilaktyka odrzucania przeszczepu serca
w populacji pacjentów pediatrycznych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Modigraf (tacrolimusum), granuląt do sporządzania zawiesiny doustnej, 0,2 mg oraz 1 mg we wskazaniu: profilaktyka odrzucania przeszczepu serca w populacji pacjentów pediatrycznych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zgodnie z biuletynem Poltransplant 2023, w 2022 roku wykonano w sumie 17 przeszczepień serca u dzieci i młodzieży. Dwa przeszczepy wykonano u pacjentów <5 lat, 11 u pacjentów w wieku 5-15 lat oraz 4 u pacjentów w wieku 16-18 lat. W 2022 roku 5 pacjentów czasowo zawieszono w Krajowej Liście Oczekujących na przeszczep serca, jedną osobę trwale zdyskwalifikowano od przeszczepienia, 7 osób zmarło w trakcie oczekiwania. W grudniu 2022 stwierdzono, że na liście oczekujących na przeszczep jest jeszcze 19 pacjentów, w tym 3 którzy oczekują na przeszczepienie serca z płucem. Średni czas oczekiwania na przeszczepienie serca wśród do tej pory oczekujących wyniósł w grudniu 2022 roku 654 dni.

Produkt leczniczy Modigraf był przedmiotem oceny Agencji w roku 2018 we wskazaniu: profilaktyka odrzucania przeszczepu serca. Opinia Rady Przejrzystości oraz Rekomendacja Prezesa były pozytywne.

Dowody naukowe

Mając do wyboru dwa preparaty inhibitorów kalcyneuryny cyklosporynę i takrolimus to wg raportów ISHLT obecnie najczęściej wybieranym lekiem w pierwotnym schemacie leczenia immunosupresyjnego jest takrolimus. Nie wykazano przewagi stosowania żadnego z tych leków na poprawę przeżycia po transplantacji, występowania ciężkich epizodów odrzucania komórkowego, rozwoju zmian w naczyniach wieńcowych, występowania nowotworów, niewydolności nerek. Natomiast w przypadku zastosowania takrolimusu odnotowuje się mniejszą ilość epizodów ostrego odrzucania przeszczepu

w pierwszym roku po zabiegu, oraz nawracających epizodów odrzucania komórkowego oraz działania niepożądane po cyklosporynie: nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, hirsutyzm, przerost dziąseł.

W dostępnych rekomendacjach odnaleziono dwie, dla produktu leczniczego Modigraf: szkocką SMC 2010 i francuską HAS Sante 2009/2013/2019. Obie rekomendacje są pozytywne, aczkolwiek szkockie SMC ogranicza pozytywną rekomendację do pacjentów, którzy nie są w stanie przyjąć (połknąć) postaci kapsułkowej takrolimusu, lub u których konieczne jest dostosowanie dawkowania poniżej najmniejszej dostępnej dawki dla kapsułek (0,5 mg). Francuskie HAS Sante, uzasadniając swoją decyzję, powołuje się na możliwość dokładniejszego dobrania dawki leku. W dokumentach z lat 2013 i 2019 podtrzymano rekomendacje wydaną w 2009 r. W rekomendacji SMC podkreślono o 18% większą biodostępność takrolimusu w postaci zawiesiny doustnej.

Badanie TEAMMATE jest badaniem, w którym oceniano stosowanie takrolimusu w skojarzeniu z ewerolimusem lub mykofenolanem mofetylu – obie substancje refundowane w ocenianym wskazaniu. Pierwsze wyniki badania przedstawiono w połowie listopada 2023 roku i w formie abstraktu na stronie internetowej American College of Cardiology. W badaniu dopuszczalne było stosowanie takrolimusu w formie granulatu (Modigraf), jak i w formie tabletek. Częstość wystąpień zdarzeń zdefiniowanych w ramach MATE-3 (Istotne zdarzenia niepożądane związane z przeszczepem (ang. Major adverse transplant events)) oraz MATE-6 jest niższa w grupie stosującej ewerolimus w skojarzeniu z takrolimusem.

Problem ekonomiczny

Na podstawie danych przedstawionych w biuletynach PolTransplant założono, że w 2024 roku zostanie wykonanych 18 przeszczepień serca w populacji pediatrycznej. Na podstawie danych MZ Agencja otrzymała informację o dwóch pacjentach pediatrycznych otrzymujących po przeszczepie serca, w ramach profilaktyki, lek Modigraf. W ramach alternatywnych liczebności populacji zdecydowano się przedstawić w wariantach maksymalną całkowitą liczebność populacji nowych biorców serca – 18 pacjentów oraz wariant pośredni 10 pacjentów. Oszacowane roczne koszty w populacji docelowej wynoszą w przybliżeniu 198 tys. zł netto rocznie w wariantach MZ (średnim: 0,99 mln zł; maks.: 1,78 mln zł)

Główne argumenty decyzji

- forma leku w zawieszynie, zapewnia precyzyjne dawkowanie, oraz możliwość doustnej podaży w grupie małych dzieci;
- uzyskano pozytywne rekomendacje, ze wskazaniem na grupę dzieci, które nie są w stanie połknąć postaci kapsułkowej.

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.4211.28.2023; Modigraf (takrolimus) we wskazaniu: profilaktyka odrzucania przeszczepu serca w populacji pacjentów pediatrycznych; data ukończenia opracowania: 30 listopada 2023 r.