



## Rekomendacja nr 19/2024

z dnia 8 marca 2024 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Vyndaqel (tafamidis) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD 10 E85)”

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego Vyndaqel (tafamidis) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD 10 E85)” na warunkach zaproponowanych we wniosku.

#### Uzasadnienie rekomendacji

Produkt leczniczy Vyndaqel (tafamidis) był już przedmiotem oceny Agencji w ww. wskazaniu i uzyskał negatywną rekomendację wydaną w 2021 r.

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). Populację badaną stanowiły osoby dorosłe z kardiomiopatią w przebiegu ATTRwt lub ATTRm i potwierdzoną obecnością złogów amyloidowych w analizie próbek biopsyjnych. Zastosowanie megluminianu tafamidisu w dawce 80 mg wiązało się z istotnym statystycznie zmniejszeniem śmiertelności ogółem (HR = 0,69) oraz częstotliwości hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych (RR = 0,70).

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej stosowanie tafamidisu w miejsce PLC jest [redacted]. Oszacowany współczynnik ICUR [redacted], o którym mowa w ustawie o refundacji. Należy podkreślić, że według oszacowań własnych Agencji [redacted].

Pod uwagę wzięto również wnioski płynące z analizy wpływu na budżet, które wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie prowadzić do [redacted].

Uwzględniono że kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej jest chorobą rzadką, a możliwości jej leczenia są ograniczone (brak opcji terapeutycznych). Wzięto także pod uwagę, że w najnowszych wytycznych postępowania medycznego oceniana technologia

stanowi zalecaną opcję leczenia u pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej.

Należy jednak zauważyć, że rozstrzygnięcia w odnalezionych rekomendacjach refundacyjnych dotyczących wnioskowanej technologii są rozbieżne. Niemniej w większości z nich wskazuje się na brak efektywności kosztowej oraz konieczność redukcji ceny.

W związku z ograniczeniami analizy klinicznej, [REDAKTOWANE] ocenianej technologii oraz [REDAKTOWANE] wpływem na budżet, uzasadnione jest dążenie do obniżenia ceny produktu leczniczego Vyndaqel (tafamidis).

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Vyndaqel, Tafamidisum, Kapsułki miękkie, 61 mg, 30, kaps., GTIN: 05415062359426; cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD 10 E85)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym (PL), w nowej grupie limitowej.

Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

### **Problem zdrowotny**

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, hypertrophic cardiomyopathy) lub kardiomiopatii restrykcyjnej (RCM, ang. restrictive cardiomyopathy).

W ATTR-CM wyróżnia się dwa podtypy:

- Amyloidozę transtyretynową dziedziczną (ATTRm),
- Amyloidozę transtyretynową typu dzikiego (ATTRwt).

Kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy ATTR jest chorobą rzadką. Obecnie szacuje się, że na świecie liczba chorych wynosi około 400 000 przypadków ATTRwt-CM oraz 40 000 przypadków ATTRm-CM.

Na podstawie danych pozyskanych z bazy NFZ SWIAD, w okresie 2014 – 2023 zidentyfikowano 207 pacjentów z jednoczesnym rozpoznaniem wg ICD-10 E85 (amyloidoza) i I42/I32 (kardiomiopatia).

### **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 Vyndaqel jest wskazany w leczeniu dziedzicznej lub typu dzikiego amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z kardiomiopatią (ATTR-CM).

Wnioskowane wskazanie dotyczy ww. wskazania zarejestrowanego.

## 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.*

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ATTR-CM)

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). Okres obserwacji wynosił 30 miesięcy oraz 60 miesięcy w fazie LTE. 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).

Ocenę wiarygodności badania przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane Collaboration. W związku z wysokim ryzykiem związanym z brakiem zaślepienia oceny efektów oraz z różnicą w odsetku pacjentów utraconych z obserwacji między grupami >10%, oceniono, że badanie charakteryzuje się ogólnym wysokim ryzykiem popełnienia błędu systematycznego.

W analizie klinicznej uwzględniono ponadto osiem przeglądów systematycznych (Park 2019, Gutiérrez 2019, Marques 2020, Gertz 2020, Lamb 2021, Singh 2021, Wang 2023 i Campbell 2023), trzy raporty HTA (CADTH 2020, IQWiG 2021 i SMC 2021) oraz dwa badania dotyczące skuteczności praktycznej (Ghoneem 2023, Takashio 2023).

### Skuteczność

Analiza z wykorzystaniem metody Finkelsteina-Schoenfelda, uwzględniającej śmiertelność niezależnie od przyczyny oraz liczbę hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 30 miesięcy, 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 wiązało się z istotnym statystycznie zmniejszeniem śmiertelności ogółem (HR =

0,690; 95%CI: 0,487-0,979;  $p = 0,0378$ ). Częstość 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  $75,77 \pm 10,08$  metrów,  $p < 0,0001$  – istotność statystyczna utrzymywała się od 6 miesiąca obserwacji. 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  $13,48 \pm 2,20$  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.

### *Skuteczność praktyczna*

#### Ghoneem 2023

Podczas 12-miesięcznego okresu obserwacji u 38 z 421 (9%) pacjentów przyjmujących tafamidis doświadczyło zaostrzenia niewydolności serca (HFE) w porównaniu do 58 z 421 (13,8%) pacjentów nieprzyjmujących leku (OR 0,62; 95% CI: 0,40-0,95,  $p=0,030$ ).

W grupie leczonej tafamidisem obserwowano niższą śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny w porównaniu do pacjentów nieleczonych tafamidisem (10,7% vs 16,4%; OR 0,61, 95% CI: 0,40-0,91,  $p=0,016$ ). Pacjenci przyjmujący tafamidis mieli również wyższe prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od zdarzeń HFE (HR 0,61; 95% CI: 0,40-0,92,  $p=0,018$ ) i śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny (HR 0,619; 95% CI: 0,425, 0,901,  $p=0,011$ ).

W zakresie drugorzędowego punktu – hospitalizacji z dowolnej przyczyny, nie zidentyfikowano istotnej różnicy między grupami (OR 0,824, 95% CI: 0,613-1,108;  $p=0,20$ ).

#### Takashio 2023

Zgodnie z wynikami badania w grupie leczonej tafamidisem, której mediana okresu obserwacji wynosiła 21 (zakres 0–90) miesięcy, 10 (8%) pacjentów zmarło, a 21 (17%) było hospitalizowanych z powodu niewydolności serca. W grupie pacjentów nieleczonych tafamidisem podczas średniego okresu obserwacji wynoszącego 27 (zakres 2–146) miesięcy, 40 pacjentów (73%) zmarło, a 37 (67%) było hospitalizowanych z powodu niewydolności serca.

Dodatkowo skonstruowano kohortę, dla której przeprowadzono analizę PSM (ang. Propensity score-matching). Kohorta składała się z 66 pacjentów z ATTRwt-CM. W kohorcie, w grupie leczonej tafamidisem zmarło 6 (18%) pacjentów, a grupie nieleczonej - 22 (67%) pacjentów. Wg analizy z wykorzystaniem jednoczynnikowego modelu regresji Coxa śmiertelność z dowolnej przyczyny była znacząco niższa w grupie otrzymującej tafamidis niż w grupie nieotrzymującej tafamidisu (HR = 0,37; 95% CI: 0,15; 0,92;  $p = 0,03$ ). Z analizy IPTW (odwrotne prawdopodobieństwo ważenia leczenia, ang. inverse probability of treatment weighting), wynika, że leczenie tafamidisem zmniejszało śmiertelność z dowolnej przyczyny (HR, 0,31; 95% CI: 0,10; 0,93;  $p = 0,04$ ) u pacjentów z ATTRwt-CM. W grupie leczonej tafamidisem hospitalizacja z powodu niewydolności serca wystąpiła u 10 (30%) pacjentów vs 22 (67%) w grupie nieleczonej. Wynik dot. odsetka hospitalizacji z powodu niewydolności serca nie osiągnął istotności statystycznej (HR = 0,48; 95% CI: 0,22; 1,01;  $p = 0,054$ ).

### *Bezpieczeństwo*

W publikacji pełnotekstowej nie raportowano wyników dla interwencji zgodnej z wnioskiem, wobec czego przedstawiono 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) wyniki dot. bezpieczeństwa były porównywalne do wyników pochodzących z fazy głównej ATTR-ACT. 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*

Według ChPL Vyndaqel do bardzo częstych ( $\geq 1/10$ ) działań niepożądanych Vyndaqel 61 mg należą: biegunka, wysypka, świąd.

### *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**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### **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 190 380 PLN/QALY.

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.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnym horyzoncie czasowym (30 lat) z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Ocenianą interwencję TAF porównano z PLC. Przyjęto, że wnioskowana terapia i placebo stosowane są równocześnie z leczeniem objawowym.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów medycznych:

- koszt leku Vyndaqel;
- koszt leczenia objawowego;
- koszt kwalifikacji do programu lekowego;
- koszt diagnostyki i monitorowania terapii;
- koszt hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych;
- koszt transplantacji serca – w ramach analizy scenariuszowej.

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

[redacted]  
[redacted]

Stosowanie stosowanie TAF jest [redacted] PLC. Oszacowane wartości ICUR [redacted] próg opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN), wynosi wynosi: [redacted]

Przeprowadzone warianty analizy wrażliwości potwierdzają wnioski z analizy podstawowej.

Wyniki analizy probabilistycznej wykazały, że prawdopodobieństwo opłacalności terapii TAF [redacted]

### Ograniczenia

Weryfikacja modelu wykazała szereg ograniczeń wpływających na niepewność wnioskowania.

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

Szczegółowe ograniczenia analizy ekonomicznej zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

**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 2023 r., poz. 826 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 opinii Agencji, 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.*

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania, koszty kwalifikacji do programu, diagnostyki i monitorowania leczenia oraz koszty zaostżeń i zdarzeń niepożądanych.

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Wyniki analizy podstawowej wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu, w wariancie z RSS, wiązać się będzie [REDAKTOWANE] wydatków płatnika publicznego o:

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

#### *Ograniczenia*

Główne ograniczenia analizy dotyczą założeń związanych z określeniem wielkości populacji docelowej, która została oszacowana w oparciu o opinie ekspertów klinicznych.

#### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

#### **Uwagi do programu lekowego**

Sugeruje się rozważenie uwag zawartych w Stanowisku Rady Przejrzystości Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

#### **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 ramach przedłożonej analizy racjonalizacyjnej wnioskodawca zaproponował rozwiązanie polegające na [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

#### **Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii**

Odnaleziono 4 opracowania (ACC 2023, PTK 2023, ESC 2023, WHF 2023) dotyczące terapii kardiomiopatii w przebiegu amyloidozы serca.

Zgodnie z konsensusem eksperckim ACC 2023 lekiem zalecanym w kardiomiopatii w przebiegu amyloidozы serca jest tafamidis, równocześnie wskazano na istotny roczny koszt terapii, a także problem z określeniem populacji, która skorzysta z terapii.

W wytycznych ESC 2023 wskazano, iż ATTRwt jest aktualnie najczęstszą formą amyloidozы serca. Jak wskazano w publikacji stabilizacja transtyretyny jest podstawą leczenia amyloidozы serca – wskazano tafamidis jako najbardziej skuteczną metodą leczenia u chorych z NYHA I-II.

W stanowisku PTK 2023 wskazano na możliwość stosowania w populacji docelowej tafamidisu, jako opcje alternatywne przedstawiono technologie aktualnie oceniane w badaniach klinicznych lub które nie mają zarejestrowanego wskazania w leczeniu ATTR-CM.



Stanowisko WHF 2023 prezentuje konsensus międzynarodowy leczenia amyloidozы serca. Na pierwszym miejscu przedstawiono konieczność wielodyscyplinarnego podejścia do terapii chorych z ATTR-CM. Zaleca się stosowanie tafamidisu jako leku zarejestrowanego w tym wskazaniu.

Odnalezione stanowiska ograniczone są metodycznie ze względu na brak szczegółowej informacji w zakresie opisu siły rekomendacji i określenia siły dowodów naukowych.

#### *Rekomendacje refundacyjne*

W wyniku wyszukiwania odnaleziono rekomendacje:

- dwie pozytywne (HAS 2021, G-BA 2021/ IQWIG 2021);
- dwie pozytywne warunkowe (CADTH 2022, ZN 2021, PHARMAC, 2019);
- cztery negatywne (NICE 2021, SMC 2023, AWMSG, 2020, NCPE, 2020).

W rekomendacjach pozytywnych zwrócono uwagę m.in. na korzystny stosunek skuteczności leku do działań niepożądanych i brak alternatywy terapeutycznej w analizowanym wskazaniu.

Warunkowe rekomendacje odnosiły się głównie do konieczności obniżenia ceny, natomiast negatywne wskazywały na nieakceptowalne szacunki kosztów-efektywności lub niewystarczające uzasadnienie kosztów.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Vyndaqel (tafamidis) jest finansowany w [REDAKTOR] UE i EFTA (na 30 wskazanych).

ZASTĘPCA PREZESA

Daniel Rutkowski

*/dokument podpisany elektronicznie/*

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 21.12.2023 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1401.2023.21.DGO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Vyndaqel (tafamidis) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozы transtyretynowej (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 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 18/2024 z dnia 4 marca 2024 roku w sprawie oceny leku Vyndaqel (tafamidisum) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozы transtyretynowej (ICD-10: E85)”.

#### **Piśmiennictwo**

1. Raport nr OT.423.1.50.2023 Wniosek o objęcie refundacją leku Vyndaqel (tafamidis) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozы transtyretynowej (ICD 10 E85)”.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 18/2024 z dnia 4 marca 2024 roku w sprawie oceny leku Vyndaqel (tafamidisum) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozы transtyretynowej (ICD-10: E85)”.