



**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  
amyloidozy transtyretynowej (ICD-10: E85)”**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vyndaqel (tafamidisum), kapsułki miękkie, 61 mg, 30, kaps., GTIN: 05415062359426, w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD-10 E85)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka: należy obniżyć cenę hurtową brutto produktu oraz wprowadzić mechanizm ograniczający maksymalne wydatki płatnika publicznego.*

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:*

- należy wprowadzić, w ramach badań diagnostycznych wykonywanych przy kwalifikacji oraz w czasie monitorowania skuteczności leczenia (co 6-miesiący), ocenę jakości życia na podstawie kwestionariusza EuroQol 5 dimensions 5-level (EQ-5D-5L) w połączeniu z wizualną skalą analogową (VAS),*
- należy utworzyć rejestr, w celu gromadzenia danych i oceny skuteczności leczenia.*

**Uzasadnienie**

**Problem decyzyjny**

*Objęcie refundacją produktu leczniczego Vyndaqel (tafamidisum), kapsułki miękkie, 61 mg, 30, kaps., GTIN: 05415062359426, we wskazaniu zgodnym z programem lekowym „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD 10 E85)” w nowej grupie limitowej.*

*Amyloidoza, kod ICD 10 E85, jest chorobą przebiegającą z odkładaniem amyloidu (z wyłączeniem ch. Alzheimer), w klasyfikacji w ramach kodu I43 opisana jest kardiomiopatia w przebiegu chorób sklasyfikowanych gdzie indziej, zawierająca I43.1 – kardiomiopatię w chorobach metabolicznych, obejmującą amyloidozę serca. Amyloidoza jest chorobą układową, w której uszkodzenie narządów*

wynika z odkładania się pozakomórkowych złogów białka w postaci - amyloidu. Jest wiele białek patologicznych w tej chorobie, jednak dwa rodzaje odpowiadają za ponad 95% przypadków amyloidozy serca – amyloidozę łańcuchów lekkich immunoglobuliny (AL, ang. light-chain amyloidosis) i amyloidozę transtyretynową (ATTR, ang. transthyretin amyloidosis). Kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ATTR-CM) jest spowodowana gromadzeniem się w przestrzeni zewnątrzkomórkowej miokardium włókna amyloidu, co upośledza funkcję rozkurczową, a następnie skurczową, co prowadzi do rozwoju kardiomiopatii przerostowej (HCM, hypertrophic cardiomyopathy) lub kardiomiopatii restrykcyjnej (RCM, ang. restrictive cardiomyopathy). Według danych NFZ, w okresie 2014 – 2023 zidentyfikowano 207 pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy, co w przybliżeniu może odpowiadać populacji docelowej. Obecnie w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej stosuje się wyłącznie leki jak w niewydolności serca.

#### Dowody naukowe

Do analizy włączono jedno wieloośrodkowe badanie z randomizacją ATTR-ACT wraz z dodatkową analizą LTE porównującą bezpieczeństwo i skuteczność dawek 80 mg i 20 mg megluminianu tafamidisu z placebo. Dla podgrupy przyjmującej 80 mg tafamidisu w porównaniu z placebo wykazano, że śmiertelność niezależnie od przyczyny oraz średnia częstość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych są istotnie statystycznie niższe w grupie interwencyjnej,  $p=0,003$  (31,7% vs 42,9% i 0,3 vs 0,5 na pacjenta na rok), co przełożyło się na istotne obniżenie ryzyka złożonego punktu końcowego o 30%. Wykazano także istotne spowolnienie postępu choroby mierzonego jako pokonywany dystans w trakcie sześciominutowego chodu. W badaniu ATTR-ACT nie stwierdzono istotnych różnic w występowaniu poważnych zdarzeń w grupie leczonej i placebo.

W badaniu retrospektywnym Ghoneem z 2023 roku podczas 12-miesięcznego okresu obserwacji u pacjentów przyjmujących tafamidis stwierdzono istotnie rzadsze występowanie zaostrzenia niewydolności serca (OR 0,62;  $p=0,030$ ) oraz istotnie niższą śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny (OR 0,61,  $p=0,016$ ). Podobne wyniki uzyskano w retrospektywnym badaniu Takashio z 2023 roku.

#### Problem ekonomiczny

Współczynnik ICUR z perspektywy NFZ znajduje się powyżej aktualnego progu opłacalności (190 380 zł/QALY). Analiza ekonomiczna wnioskodawcy obarczona jest w sposób istotny szeregiem założeń i ograniczeń, w szczególności konstrukcją modelu, założeniami kosztu technologii wnioskowanej, oceny stanu zdrowia dla interwencji i komparatora, niską jakością części danych z publikacji. Z tego powodu przeprowadzono dodatkowe oszacowania Agencji.

*Lek jest refundowany w 18 krajach UE i EFTA (na 30), w części z istotnymi warunkami. W 3 krajach zaopiniowany został negatywnie (m.in. przez NICE w 2021 r).*

**Główne argumenty decyzji**

- *Lek zmniejsza śmiertelność i częstość hospitalizacji chorych na kardiomiopatię w przebiegu amyloidozy transtyretynowej.*
- *Refundacja leku jest odpowiedzią na niezrealizowaną potrzebę terapii przyczynowej pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej.*
- *Lek jest zalecany przez wytyczne światowych towarzystw naukowych.*

**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 2023, poz. 826, z późn. zm.), 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. 2024 poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.50.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Vyndaqel (tafamidis) w programie lekowym: Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD 10 E85)”, data ukończenia: 21 lutego 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.