

Warszawa, 4 marca 2024 r.

Pan Daniel Rutkowski
Zastępca Prezesa
Agencji Oceny Technologii
Medycznych i Taryfikacji

Odpowiadając na pismo z dnia 21 lutego 2024 r. w sprawie niezgodności analiz przedłożonych dla wniosków o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Camzyos, Mavacamtenum, kaps. twarde, 2,5 mg, 28 szt., GTIN: 08027950800728,
- Camzyos, Mavacamtenum, kaps. twarde, 5 mg, 28 szt., GTIN: 08027950800735,
- Camzyos, Mavacamtenum, kaps. twarde, 15 mg, 28 szt., GTIN: 08027950800759,
- Camzyos, Mavacamtenum, kaps. twarde, 10 mg, 28 szt., GTIN: 08027950800742

w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z przerostową kardiomiopatią zawężającą (ICD-10 I42.1)” względem wymagań określonych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz. U. z 2021 r. poz. 74 z późn. zm.), proszę o przyjęcie poniższych odpowiedzi.

Uwaga 1) Nie dostarczono analiz klinicznej oraz ekonomicznej w subpopulacji pacjentów z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do stosowania beta-blokerów lub blokerów kanału wapniowego (§ 4 oraz § 5 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Zgodnie z zapisami uzgodnionego programu lekowego produkty Camzyos będą mogły być stosowane u pacjentów z nietolerancją/przeciwwskazaniami do stosowania beta-blokerów lub blokerów kanału wapniowego. Wykorzystane dowody naukowe, a w szczególności badanie EXPLORER-HCM nie pozwalają wnioskować o skuteczności stosowania mawakamtenu inaczej niż w skojarzeniu z terapią standardową. W badaniu EXPLORER-HCM jedynie 3,3% pacjentów otrzymujących mawakamten otrzymywało go w monoterapii.

Wyjaśnienie Wnioskodawcy:

Zarówno analiza kliniczna, jak i analiza ekonomiczna, obejmują populację spełniającą kryteria do leczenia mawakamtenem, w tym chorych z nietolerancją/przeciwwskazaniami do leczenia standardowego tj. zgodnie z uzgodnionym programem lekowym: „pacjenci z rozpoznąną, objawową kardiomiopatią przerostową zawężającą (oHCM) spełniający następujące kryteria: [...] stosowanie leczenia beta-blokerami lub blokerami kanału wapniowego lub w przypadku nietolerancji/przeciwwskazania do tych terapii”.

Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do leczenia BB i CCB, czyli chorych, którzy otrzymają mawakamten w monoterapii w badaniu rejestracyjnym był niewielki - leczenie BB i CCB jest powszechnie stosowane i bardzo dobrze tolerowane. **Taka populacja odzwierciedla populację**

rzeczywistą, w której również tylko niewielki odsetek chorych ma przeciwwskazania lub nietolerancję do stosowania BB i CCB. Należy oczekiwać, że w praktyce klinicznej znacząca większość chorych otrzymujących mawakamten będzie równolegle stosowała leczenie standardowe oparte na BB i CCB. Wyniki przedstawione w analizach dla leku Camzyos są adekwatne dla całej rozważanej populacji i pozwalają na wnioskowanie o zasadności finansowania tej terapii ze środków publicznych także u chorych z nietolerancją/przeciwwskazaniami do leczenia standardowego. Na podstawie oszacowanej populacji w przedłożonej analizie BIA, w Polsce leczonych mawakamtenem będzie 150-200 chorych na oHCM, spośród których lek ten w monoterapii, z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji BB i CCB, otrzyma jedynie kilku pacjentów (5-6 rocznie, zgodnie z ich udziałem w badaniu EXPLORER-HCM).

Co więcej, wśród kohorty 11 pacjentów leczonych mawakamtenem w monoterapii, w ramach uwzględnionej i opisanej w AKL, prospektywnej próby klinicznej bez randomizacji, badania PIONEER-HCM (kohorta A), uzyskiwano liczbowo lepsze wyniki, niż u chorych stosujących w tym badaniu mawakamten w skojarzeniu ze standardową terapią (kohorta B, N=10) oraz u chorych otrzymujących terapię mawakamtenem (dodaną do standardowej terapii) w ramach badań RCT. Wyniki zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Zestawienie charakterystyk wyjściowych, kohorta EXPLORER-LTE, badanie MAVALTE, data odcięcia danych: 31 sierpnia 2021 r. (Rader 2023).

Oceniany parametr	Badanie PIONEER-HCM, kohorta A, monoterapia MAVALTE, N=11	Badanie PIONEER-HCM, kohorta B, MAVALTE+SoC, N=10	Badanie RCT EXPLORER-HCM, MAVALTE+SoC, N=117	Badanie RCT VALOR-HCM, MAVALTE+SoC, N=56	Badanie RCT EXPLORER-CN, MAVALTE+SoC, N=54
Zmiana gradientu LVOT mierzona po wysiłku [mmHg]	-89,5 (95% CI: -138,3; -40,7) n = 8 [po 12 tyg.]	-25,0 (95% CI: -47,1; -3,0) n = 9 [po 12 tyg.]	-47,00 (SD: 40,00) n=117 [po 30 tyg.]	-39,10 (SD: 36,50) n=56 [po 16 tyg.]	–
Zmiana gradientu LVOT mierzona w spoczynku, [mmHg]	-47,8 (95% CI: -72,2; -23,4) n=10 [po 12 tyg.]	-48,5 (95% CI: -82,8; -14,1) n = 10 [po 12 tyg.]	–	-36,00 (SD: 28,80) n=56 [po 16 tyg.]	-49,04 (SD: 34,10) n=54 [po 30 tyg.]
Zmiana gradientu LVOT mierzona po próbie	-84,7 (95% CI: -113,8; -55,7) n=10 [po 12 tyg.]	-47,1 (95% CI: -82,1; -12,1) n = 10 [po 12 tyg.]	–	-45,20 (SD: 28,50) n=56 [po 16 tyg.]	-51,05 (SD: 45,19) n=54 [po 30 tyg.]

Oceniany parametr	Badanie PIONEER-HCM, kohorta A, monoterapia MAVA, N=11	Badanie PIONEER-HCM, kohorta B, MAVA+SoC, N=10	Badanie RCT EXPLORER-HCM, MAV+SoC, N=117	Badanie RCT VALOR - HCM, MAV+SoC, N=56	Badanie RCT EXPLORER-CN, MAV+SoC, N=54
Valsalvy, [mmHg]					
Zmiana frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF) [p.p.]	-14,6 (95% CI: -23,1; -6,2) n = 10 [po 12 tyg.]	-5,5 (95% CI: -9,8; -1,2) n = 10 [po 12 tyg.]	-3,90 (SD: 7,63) n=114 [po 30 tyg.]	-3,40 (SD: 6,20) n=56 [po 16 tyg.]	3,70 (SD: 5,95) n=54 [po 30 tyg.]

Uwaga 2) Nie dostarczono dokumentu elektronicznego, umożliwiającego powtórzenie wszystkich oszacowań i kalkulacji, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie oszacowań i kalkulacji po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań między tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii. (§ 5, ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizach wykorzystano nieopublikowane dane. Wskazano m.in. analizę Humedica EMR, wyniki z rejestru SHaRe (ang. Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry) oraz dodatkowe dane z badania EXPLORER-HCM. Brak danych uniemożliwia przeprowadzenie rzetelnej weryfikacji.

Odpowiedź wnioskodawcy:

Wskazane przez Agencję dane zostały udostępnione na potrzeby analizy w formie elektronicznej jako część modelu globalnego. Model ekonomiczny dołączony do analiz stanowi jedyne źródło tych danych wykorzystanych w obliczeniach dostępne dla wykonawcy analiz HTA.

Dodatkowe prośby Agencji

Dodatkowo zwracam się z uprzejmą prośbą o uwzględnienie w analizach dodatkowych danych z badania MAVA-LTE opublikowanych po dniu złożenia wniosku (...)

Odpowiedź wnioskodawcy:

Na prośbę Agencji przedstawiam opis dodatkowych danych z badania MAVA-LTE (Rader 2023), prezentujących wyniki długookresowej oceny mawakamtenu.

MAVA-LTE (NCT03723655) to będące w toku badanie mające na celu długoterminową ocenę skuteczności i bezpieczeństwa mawakamtenu u pacjentów z kardiomiopatią przerostową. Całkowity czas trwania badania zaplanowano na 5 lat. Do badania włączano pacjentów, którzy

ukończyli badanie MAVERICK-HCM (nie włączone do przedłożonej już analizy, gdyż ocenianą populację stanowili w nim pacjenci z HCM niezawężającą) lub badanie EXPLORER-HCM.

Częściowe wyniki dla kohorty EXPLORER-LTE ze wspomnianej próby odnaleziono i zaprezentowano w przedłożonej już analizie klinicznej na podstawie dwóch doniesień konferencyjnych: Rader 2021 oraz Saberi 2023. W doniesieniu konferencyjnym Rader 2021 przedstawiono wyniki analizy interim skuteczności i bezpieczeństwa mawakamtenu po 24 oraz 36 tygodniach leczenia (dla daty odcięcia danych: 27 maja 2020 r.). Natomiast w abstrakcie Saberi 2023 podano wyniki analizy eksploracyjnej przeprowadzonej po 96 tygodniach leczenia w badaniu MAVA-LTE w zakresie parametrów ocenianych w CMR. Główne kryteria włączenia do tej próby obejmowały: ukończenie 38 tygodnia badania EXPLORER-HCM, wiek ≥ 18 lat, udokumentowane spoczynkowe LVEF $\geq 50\%$, prawidłowe wartości parametrów laboratoryjnych oraz brak ciąży i karmienia piersią. Stabilna monoterapia kardiomiopatii z użyciem beta blokerów lub z diltiazemem lub werapamillem była dozwolona (jej dawka mogła być dostosowana lub całkowicie wycofana po 24 tygodniu), ale nie było możliwości stosowania dizopiramidu.

W opisywanej publikacji Rader 2023 zaprezentowano natomiast analizę interim z datą odcięcia danych przypadającą na 31 sierpnia 2021 r. Objęła ona 231 chorych (w tym 95 ze Stanów Zjednoczonych i 136 z innych krajów) z 244 pacjentów (94,7%), którzy ukończyli badanie EXPLORER-HCM. Średni czas od ostatniej wizyty w badaniu EXPLORER-HCM (tydzień 38) do 1 dnia próby MAVA-LTE wyniósł 66,5 (IQR: 3; 359). Mediana okresu obserwacji w momencie daty odcięcia danych wyniosła 62,3 tygodnia (IQR: 0,3; 123,9). Ogółem 205 (88,7%) chorych było leczonych ≥ 48 tygodni, a 67 (29,0%) pacjentów ≥ 84 tygodnie.

Średni wiek analizowanych pacjentów wynosił 60,0 lat (SD: 11,9), a odsetek mężczyzn 60,6%. Szczegółowe informacje na temat wyjściowych charakterystyk pacjentów z kohorty EXPLORER-LTE, opisanych w publikacji Rader 2023, zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Zestawienie charakterystyk wyjściowych, kohorta EXPLORER-LTE, badanie MAVA-LTE, data odcięcia danych: 31 sierpnia 2021 r. (Rader 2023).

Oceniany parametr		Badanie MAVA-LTE (N = 231)
Parametry demograficzne		
Średni wiek (SD) [lata]		60,0 (11,9)
Liczba mężczyzn (%)		140 (60,6%)
Średnie BMI (SD) [kg/m ²]		29,7 (5,2), n = 229
Wyjściowa terapia HCM	Beta bloker	175 (75,8%)
	Bloker kanału wapniowego (diltiazem lub werapamil)	38 (16,5%)
Klasa NYHA	I	14 (6,1%)

Oceniany parametr		Badanie MAVA-LTE (N = 231)
	II	152 (65,8%)
	III	65 (28,1%)
Mediana NT-proBNP (IQR)		783 (326-1,593), n = 230
Obecność migotania przedsionków		40 (17,3%)
Parametry echokardiograficzne		
Średnie spoczynkowe LVEF (SD) (%)		74,0 (5,9), n = 230
Gradient LVOT, w spoczynku, średnia (SD) [mmHg]		48,3 (31,9)
Gradient LVOT, po próbie Valsalva, średnia (SD) [mmHg]		69,5 (33,3), n = 228
Stosunek E/E' mierzony od strony bocznej (lateral), średnia (SD)		14,8 (7,3), n = 224
Stosunek E/E' mierzony od strony przegrody (septal), średnia (SD)		20,2 (7,9), n = 225
Indeks objętości lewego przedsionka (LAVI), średnia (SD) [ml/m ²]		38,3 (13,0), n = 227
Niedomykalność mitralna (dwudzielna), n (%)		215/230 (93,5%)
Skurczowy ruch przedniego płotka zastawki mitralnej, n (%)		179/228 (78,5%)

Skuteczność kliniczna

Szczegółowe dane na temat poszczególnych punktów końcowych skuteczności ocenianych w próbie MAVA-LTE zebrano w tabeli zamieszczonej poniżej.

Tabela 3. Ocena zmian parametrów echokardiograficznych i laboratoryjnych po 48 i 84 tygodniach leczenia MAV, kohorta EXPLORER-LTE; badanie MAVA-LTE, data odcięcia danych: 31 sierpnia 2021 r. (Rader 2023).

Oceniany parametr	Wyjściowo		Ocena lokalna		Ocena centralna				Ocena lokalna		Ocena centralna			
	N	Wartość wyjściowa	N	Po 48 tyg.	N	Po 48 tyg.	N	Zmiana po 48 tyg. vs wart. wyjściowa (SD)	N	Po 84 tygodniach	N	Po 84 tygodniach	N	Zmiana po 84 tyg. vs wart. wyjściowa (SD)
Gradient w LVOT w spoczynku, średnia	231	48,4 (bd.)	205	11,2 (bd.)	206	12,6 (bd.)	206	-35,6 (32,6)	67	9,2 (bd.)	66	10,1 (bd.)	66	-32,8 (30,8)

Oceniany parametr	Wyjściowo		Ocena lokalna		Ocena centralna				Ocena lokalna		Ocena centralna			
	N	Wartość wyjściowa	N	Po 48 tyg.	N	Po 48 tyg.	N	Zmiana po 48 tyg. vs wart. wyjściowa (SD)	N	Po 84 tygodniach	N	Po 84 tygodniach	N	Zmiana po 84 tyg. vs wart. wyjściowa (SD)
(SD) [mm Hg]														
Gradient w LVOT po próbie Valsalva, średnia (SD) [mm Hg]	229	69,2 (bd.)	205	23,2 (bd.)	206	23,7 (bd.)	206	-45,3 (35,9)	67	18,3 (bd.)	67	18,3 (bd.)	67	-46,4 (35,8)
LVEF, średnia (SD) [%]	230	73,9 (bd.)	205	64,6 (bd.)	197	67,0 (bd.)	197	-7,0 (8,3)	67	64,0 (bd.)	66	66,0 (bd.)	66	bd.
E/e' lateral, średnia (SD)	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	-3,5 (4,9)	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.
E/e' septal, średnia (SD)	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	-4,3 (6,6)	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.
LAVI, średnia (SD) [ml/m ²]	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	-6,8 (8,4)	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.	bd.
NT-proBNP, mediana (IQR) [ng/l]^	230	783 (326; 1593)	-	-	198	153 (bd.)	198	-480 (IQR: -1104; -179)	-	-	66	123 (bd.)	bd.	bd.

^ prawidłowe wartości (<124 ng/l) NT-proBNP odnotowano u 42,4% chorych w 48 tygodniu i 50,0% pacjentów w 84 tygodniu;

LVOT – droga odpływu lewej komory (z ang. Left Ventricular Outflow Tract), E/e' lateral – stosunek prędkości napływu mitralnego do wczesnorozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego (E/e'), mierzona od strony bocznej (lateral), E/e' septal – stosunek prędkości napływu mitralnego

Obserwowane w tabeli powyżej poprawy dotyczące parametrów echokardiograficznych i laboratoryjnych po 48 i 84 tygodniach leczenia mawakamten były powiązane z poprawą w ocenie wg skali NYHA. Na początku próby 6,1%, 64,9% i 29,0% pacjentów zostało skategoryzowanych jako I, II i III klasa czynnościowa NYHA. W 12 tygodniu badania u większości (113 ze 192, 58,9%) pacjentów odnotowano poprawę o ≥ 1 klasę NYHA, natomiast u 7 (3,6%) chorych stwierdzono pogorszenie w stosunku do wartości wyjściowych, wliczając 5 pacjentów, którzy powrócili do swojej wyjściowej klasy czynnościowej NYHA przed 45 tygodniem. Natomiast wśród 206 chorych

poddanych analizie w 48 tygodniu, u 139 (67,5%) pacjentów odnotowano poprawę o ≥ 1 klasę NYHA, w przypadku 64 (31,1%) chorych nie stwierdzono zmian, a u 3 (1,5%) pacjentów nastąpiło pogorszenie. Szczegółowe dane w tym zakresie podsumowano w tabeli zamieszczonej poniżej.

Tabela 4. Ocena klasy czynnościowej NYHA, kohorta EXPLORER-LTE, badanie MAVA-LTE, data odcięcia danych: 31 sierpnia 2021 r. (Rader 2023).

Klasa czynnościowa NYHA	Badanie MAVA-LTE
<i>Wyjściowo, n/231 (%)</i>	
<i>Klasa I</i>	14* (6,1%)
<i>Klasa II</i>	150* (64,9%)
<i>Klasa III</i>	67* (29,0%)
<i>12 tydzień, n/192 (%)</i>	
<i>Klasa I</i>	87* (45,3%)
<i>Klasa II</i>	90* (46,9%)
<i>Klasa III</i>	15* (7,8%)
<i>48 tydzień, n/206 (%)</i>	
<i>Klasa I</i>	114* (55,3%)
<i>Klasa II</i>	82* (39,8%)
<i>Klasa III</i>	10* (4,9%)

* obliczono na podstawie dostępnych danych.

Bezpieczeństwo

W kolejnej tabeli zestawiono informacje o zdarzeniach niepożądanych odnotowanych w badaniu MAVA-LTE. W momencie odcięcia danych 220 chorych (95,2%) brało nadal udział w badaniu, a 217 otrzymywało leczenie.

Tabela 5. Ocena bezpieczeństwa, kohorta EXPLORER-LTE, badanie MAVA-LTE, data odcięcia danych: 31 sierpnia 2021 r. (Rader 2023).

Oceniane zdarzenie niepożądane	Badanie MAVA-LTE (N = 231)	Łączna liczba zdarzeń (dla kategorii ogółem)/Częstość dopasowana z uwagi na dawkę na 100 pacjento-lat (dla poszczególnych AEs)
<i>Kategorie ogółem, n (%)</i>		
<i>Jakiegokolwiek TEAE</i>	201 (87,0%)	895
<i>Łagodne</i>	87 (37,7%)	625

Oceniane zdarzenie niepożądane	Badanie MAVA-LTE (N = 231)	Łączna liczba zdarzeń (dla kategorii ogółem)/Częstość dopasowana z uwagi na dawkę na 100 pacjento-lat (dla poszczególnych AEs)
Umiarkowane	89 (38,5%)	225
Poważne	21 (9,1%)	41
TEAEs związane z leczeniem	40 (17,3%)	84
Sercowo-naczyniowe TEAEs związane z leczeniem, specjalnego zainteresowania	19 (8,2%)	25
Ciężkie (SAEs)	34 (14,7%)	56
Ciężkie sercowo-naczyniowe TEAEs, specjalnego zainteresowania	15 (6,5%)	20
Ciężkie TEAEs związane z leczeniem	5 (2,2%)	5
Zgon	3 (1,3%)	3
<i>Poszczególne AEs, n (%)</i>		
Jakiegokolwiek TEAE	201 (87,0%)	70,8
Zmęczenie	24 (10,4%)	8,02
Zawroty głowy	23 (10,0%)	7,51
Nadciśnienie tętnicze	23 (10,0%)	7,49
Migotanie przedsionków	21 (9,1%)	6,89
Ból głowy	19 (8,2%)	6,19
Zapalenie śluzówki nosa i gardła	19 (8,2%)	6,45
Ból pleców	15 (6,5%)	4,78
Zakażenie COVID-19	14 (6,1%)	4,45
Duszność	14 (6,1%)	4,52
Ból kończyn	13 (5,6%)	4,19
Obniżenie frakcji wyrzutowej	8 (3,5%)	2,53
Niewydolność serca	8 (3,5%)	2,52

Dodatkowo, podano także, że 25 chorych (10,8%) doświadczyło 29 zdarzeń niepożądanych, które spowodowały czasowe przerwanie terapii. W momencie odcięcia danych 20 z tych 25 pacjentów (80%) nadal otrzymywało leczenie. Zakończenie terapii z powodu TEAEs wystąpiło u 10 z 201

chorych, którzy doświadczyli co najmniej jednego TEAE (zaznaczyć trzeba, że w tabeli w suplemencie do opisywanej publikacji podano, że takich pacjentów było 11).

W tabeli poniżej zebrano liczby pacjentów z poszczególnymi przyczynami zakończenia terapii MAV lub udziału w badaniu.

Tabela 6. Przyczyny zakończenia terapii MAV lub udziału w badaniu, kohorta EXPLORER-LTE, badanie MAVA-LTE, data odcięcia danych: 31 sierpnia 2021 r. (Rader 2023).

Klasa czynnościowa NYHA	Badanie MAVA-LTE
Przyczyny zakończenia terapii, n	
TEAEs	11
Zgony (zatrzymanie krążenia, ostry zawał mięśnia sercowego i bakteryjne zapalenie wsierdzia)	3
LVEF < 50% (1 pacjent wznowił terapię w okresie ponownego włączenia [^])	3
Wydłużony QTcF (pacjent wznowił terapię w okresie ponownego włączenia)	1
Zmęczenie	1
Toczeń rumieniowaty układowy	1
Oslabienie mięśniowe (uznane za związane z leczeniem)	1
Niewydolność serca (u pacjenta wystąpiła niewydolność serca podczas przyjęcia do szpitala z powodu SAE zapalenia płuc)	1
Spełnienie „stopping criteria” (2 pacjentów wznowiło terapię w okresie ponownego włączenia)	6
Wycofanie zgody	1
Przyczyny zakończenia udziału w badaniu, n	
TEAEs	5
Zgony	3
Toczeń rumieniowaty układowy	1
Oslabienie mięśniowe	1
Spełnienie „stopping criteria”	3
Wycofanie zgody	2
Inne przyczyny	1

[^] takie działanie było związane z tym, że część pacjentów z uwagi na pandemię COVID-19 w 2020 r., zaprzestali stosowania MAV, ale mogli oni jednorazowo być ponownie zakwalifikowani do próby.

Podsumowanie

Mavacamten w okresie leczenia o medianie 62 tygodni zmniejsza gradient LVOT, poprawia funkcję rozkurczową, zmniejsza stres ściany serca oraz łagodzi nasilenie objawów ocenianych według skali NYHA. Jednocześnie profil bezpieczeństwa jego długoterminowego stosowania jest zgodny z obserwowanym wcześniej w próbie EXPLORER-HCM.

Prośba Agencji

Ocena niemieckiej organizacji Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA).

W 2023 r. do IQWiG wpłynął wniosek o ocenę leku Camzyos w leczeniu dorosłych pacjentów z objawową (NYHA II-III) kardiomiopatią przerostową zawężającą (oHCM), wyłącznie jako część oceny prowadzonej przez Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) w procesie oceny wczesnej korzyści ze stosowania leku. W opublikowanym 2 listopada 2023 r. raporcie z oceny wskazano, że brak jest dodatkowych korzyści z terapii mavacamtenem w porównaniu z terapią porównawczą tj. z leczeniem prowadzonym zgodnie z zaleceniami lekarza (uwzględniającym nierozszerzające naczyni β-blokery, werapamil i diltiazem). Przyczyna było niedostateczne udokumentowanie przez Wnioskodawcę korzyści w podgrupie chorych stosujących leczenie zgodnie z właściwą terapią porównawczą wskazaną przez IQWiG (IQWiG 2023).

1 lutego 2024 r. opublikowano na stronie IQWiG dodatkowy raport z oceny, w którym zawarto wyniki analiz wrażliwości dotyczących wspomnianej grupy pacjentów, w których wykazano znaczące dodatkowe korzyści względem komparatora (w zakresie zmniejszenia nasilenia objawów choroby i częstości ich występowania, poprawy jakości życia, przy ogólnym korzystnym profilu bezpieczeństwa terapii [m.in. brak różnic względem komparatora w ryzyku występowania SAEs] (IQWiG 2024).

1 lutego 2024 r. opublikowano ostateczną rekomendację G-BA, w której wskazano, że dla mavacamtenu w porównaniu z terapią porównawczą wykazano znaczące dodatkowe korzyści. W związku z powyższym zdecydowano o objęciu leku finansowaniem w zakresie wnioskowanego wskazania (G-BA 2024).

G-BA 2024	<i>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Mavacamten (Symptomatische hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (NYHA Klasse II–III)). Beschlusstext. Beschlussdatum: 01.02.2024</i> Dostępne on-line pod adresem: https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/979/#beschluesse
IQWiG 2023	<i>IQWiG. [A23-76] Mavacamten (Kardiomyopathie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Letzte Aktualisierung 01.02.2024. Dossierbewertung - Veröffentlicht am 02.11.2023</i> Dostępne on-line pod adresem: https://www.iqwig.de/projekte/a23-76.html
IQWiG 2024	<i>IQWiG. [A23-132] Mavacamten (hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie) – Addendum zum Projekt A23-76. Letzte Aktualisierung 01.02.2024. Addendum - Veröffentlicht am 01.02.2024</i> Dostępne on-line pod adresem: https://www.iqwig.de/projekte/a23-132.html

Prośba Agencji

Z uwagi na fakt, iż w dniu 31 października 2023 r. ogłoszono nowe obwieszczenie Prezesa GUS z dnia 30 października 2023 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2019-2021 (M.P. z 2023 r., poz. 1174), zmieniła się wysokość prognozy kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (190 380 zł/QALY). Proszę o stosowną korektę oszacowań cen progowych w przedłożonych analizach.

Ponadto zwracam się z uprzejmą prośbą o uwzględnienie aktualnej wysokości marży hurtowej 6%, z uwagi na zmiany w zakresie marż hurtowych od 1 listopada 2023 roku w związku z nowelizacją ustawy refundacyjnej.

Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL.

Proszę o zaimplementowanie ww. uwag do dedykowanych analiz oraz modeli, tak aby zaktualizowane wersje były zgodne z założeniami i wynikami przedstawianymi w modelach farmakoekonomicznych.

Odpowiedź wnioskodawcy:

Wszystkie prośby analityków AOTMiT dotyczące korekt wynikających z publikacji wymienionych wyżej dokumentów uwzględniono w zaktualizowanych analizach stanowiących załączniki 1-3 do niniejszych odpowiedzi.

Z poważaniem
Katarzyna Pawluczyk
Dyrektor ds. market access

Załączniki do pisma:

1. Camzyos AE v_1.1 (wersje .docx i .pdf)
2. Camzyos BIA v_1.1 (wersje .docx i .pdf)
3. Camzyos AR v_1.1 (wersje .docx i .pdf)
4. Camzyos AE_BIA_AR (xmls)