



Rekomendacja nr 24/2026

z dnia 17 lutego 2026 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego

Alyftrek (deutiwakaftor, tezakaftor, wanzakaftor)

w ramach programu lekowego

B.112. „Leczenie chorych na mukowiscydozę (ICD-10: E84)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Alyftrek (deutiwakaftor, tezakaftor, wanzakaftor) w ramach programu lekowego B.112. „Leczenie chorych na mukowiscydozę (ICD-10: E84)” **pod warunkiem** zrównania kosztu stosowania leku Alyftrek z dotychczas refundowanym schematem Kaftrio+Kalydeco oraz zabezpieczenia maksymalnych wydatków płatnika wynikających z objęcia refundacją populacji szerszej niż dotychczas finansowana przyjmując jako wartość CAP 108% sprawozdanej kwoty refundacji produktów leczniczych objętych programem lekowym B.112 za rok 2025.

Uzasadnienie

Wnioskowane wskazanie obejmuje stosowanie produktu złożonego - wanzakaftor+tezakaftor+deutiwakaftor – w leczeniu mukowiscydozy (ang. *cystic fibrosis*, CF) u pacjentów w wieku 6 lat i starszych, którzy mają co najmniej jedną mutację inną niż klasy I genu mukowiscydozowego przezbłonowego regulatora przewodnictwa (ang. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, CFTR).

Obecnie w analizowanym wskazaniu, w programie lekowym B.112, finansowane są:

- eleksakaftor+tezakaftor+iwakaftor w skojarzeniu z iwakaftorem u chorych z co najmniej jedną mutacją F508del genu mukowiscydozowego przezbłonowego regulatora przewodnictwa od 2 r.ż.,
- lumakaftor+iwakaftor u chorych z mutacją F508del na obu allelach od 2 r.ż.,
- tezakaftor+iwakaftor w skojarzeniu z iwakaftorem u chorych z mutacją F508del na obu allelach lub mutacją F508del i zachowaną funkcją rezidualną (F/RF) od 6 r.ż.
- iwakaftor w monoterapii u chorych z mutacją F508del i mutacją bramkującą (F/G) od 12 mies. życia.

Wyżej wymienione terapie są zalecane w aktualnych, europejskich oraz brytyjskich wytycznych postępowania medycznego (ECFS 2024, NICE 2025).

W ramach analizy klinicznej, dla populacji powyżej 12 roku życia, odnaleziono dwa badania z randomizacją bezpośrednio porównujące skuteczność i bezpieczeństwo schematu wanzakaftor+tezakaftor+deutiwakaftor (VNZ/TEZ/D-IVA) ze schematem eleksakaftor+tezakaftor+iwakaftor w skojarzeniu z iwakaftorem (ELX/TEZ/IVA+IVA), w których wykazano hipotezę *non-inferiority* dla punktu końcowego dot. zachowania wydolności płuc mierzonej ppFEV1 oraz wyższość ocenianej technologii względem komparatora w zakresie stężenia chlorków w pocie po 24 i 52 tyg. względem wartości początkowej. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie występowania zaostrzeń płucnych i jakości życia mierzonej kwestionariuszem CFQ-R w domenie płucnej. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między technologiami w zakresie bezpieczeństwa terapii.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących VNZ/TEZ/D-IVA z ELX/TEZ/IVA+IVA w populacji dzieci w wieku 6-11 lat. Wnioskowanie opiera się na wynikach badania jednoramiennego dla VNZ/TEZ/D-IVA, na podstawie którego stwierdzono brak zmiany wydolności płuc mierzonej ppFEV1

w horyzoncie 24 tyg. od rozpoczęcia terapii, a także spadek stężenia chlorków w pocie oraz wzrost jakości życia mierzonej kwestionariuszem CFR-Q względem wartości początkowych. Należy zauważyć, że uzyskane wyniki nie przekraczają minimalnych klinicznie istotnych różnic (MCID) stosowanych przez EMA do oceny technologii stosowanych w mukowiscydozie.

Przedstawiono dodatkowo porównanie pośrednie (metodą Buchera) dla populacji chorych bez mutacji F508del, reagującej na terapię trójskładnikową (non-F/TCR, brak dostępnej refundowanej technologii w tej populacji) spełniających kryteria dla terapii VNZ/TEZ/D-IVA. W przedstawionym porównaniu wykazano IS różnice na korzyść wnioskowanej technologii w zakresie wydolności płuc mierzonej ppFEV1 oraz w zakresie zmniejszenia stężenia chlorków w pocie względem terapii standardowej.

Zgodnie z przeprowadzoną analizą ekonomiczną wnioskowana interwencja jest droższa i skuteczniejsza w porównaniu z ELX/TEZ/IVA+IVA (populacja z mutacją F508del) oraz SoC (populacja bez mutacji F508del). Ponadto, wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na wzrost wydatków płatnika publicznego, związanych z refundacją produktu leczniczego Alyftrek (wanzakaftor + tezakaftor + deutiwakaftor), które w szczególności wynikają z objęcia refundacją chorych niespełniających kryteriów dla technologii aktualnie refundowanych.

Biorąc pod uwagę wnioski płynące z przeprowadzonych analiz, dostępność innych opcji leczenia w przypadku populacji z co najmniej jedną mutacją F508del genu CFTR, niezaspokojoną potrzebę terapeutyczną w populacji bez mutacji F508del, ograniczenia analizy klinicznej (w tym brak bezpośredniego porównania skuteczności i bezpieczeństwa w populacji 6-11 lat) i ekonomicznej (terapia droższa od refundowanych, niepewność przyjętej metodyki i oszacowanych wyników), szacowane obciążenie budżetu płatnika publicznego, wytyczne kliniczne oraz Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, finansowanie ocenianej technologii uznaje się za zasadne wyłącznie pod warunkiem spełnienia warunków określonych jak w sentencji.

Przedmiot wniosku

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

- Alyftrek (deutiwakaftor + tezakaftor + wanzakaftor), 50 + 20 + 4 mg, tabl. powł., 84 szt., GTIN: 00351167179000, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Alyftrek (deutiwakaftor + tezakaftor + wanzakaftor), 125 + 50 + 10 mg, tabl. powł., 56 szt., GTIN: 00351167178904, cena zbytu netto: [REDACTED]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym (B.112), w nowej grupie limitowej.

Problem zdrowotny

Mukowiscydoza to genetycznie uwarunkowana choroba wynikająca z zaburzenia wydzielania gruczołów zewnątrzwydzielniczych, dotycząca głównie układów oddechowego i pokarmowego. Przyczyną są mutacje genu kodującego białko błonowe CFTR, które jest kanałem chlorkowym błony komórek nabłonkowych, regulatorem innych kanałów jonowych oraz odpowiada za transport wodorowęglanów.

Według danych z rejestru Europejskiego Towarzystwa Mukowiscydozy liczba pacjentów w Polsce ujętych w rejestrze na maj 2025 roku wynosiła [REDACTED], z czego populacja powyżej 6. r.ż. wynosiła [REDACTED].

Zgodnie z danymi Centrum e-Zdrowia do października 2025 r. w programie lekowym finansowano terapię dla 1 469 chorych, w tym 1 451 leczonych terapią trójskładnikową Kaftrio+Kalydeco.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych, jako komparator dla wnioskowanej technologii wskazano:

- eleksakaftor+tezakaftor+iwakaftor (ELX/TEZ/IVA) w skojarzeniu z iwakaftorem (IVA) - refundowane od 2 r.ż. u chorych z co najmniej jedną mutacją F508del genu mukowiscydozowego przezbłonowego regulatora przewodnictwa (populacja F/any).

- Standardowa terapia objawowa u pacjentów niespełniających kryteriów do terapii ELX/TEZ/IVA w skojarzeniu z IVA, tj. w populacji bez mutacji F508del, którzy równocześnie reagują na terapię trójskładnikową (populacja non-F/TCR)

Wybór komparatora uznano za właściwy, przy czym nie uwzględniono wszystkich refundowanych opcji możliwych do zastosowania w analizowanej populacji: produktu leczniczego Symkevi (tezakaftor+ iwakaftor) oraz monoterapii Kalydeco (iwakaftor).

Opis wnioskowanego świadczenia

Wanzakaftor (VNZ) i tezakaftor (TEZ) są korektorami CFTR, które wiążą się w różnych miejscach białka CFTR i wykazują działanie addycyjne, ułatwiając przetwarzanie i transport wybranych zmutowanych form CFTR (w tym F508del-CFTR) w celu zwiększenia ilości białka CFTR dostarczanego na powierzchnię komórki w porównaniu z każdą z tych cząsteczek z osobna. Deutiwakaftor (D-IVA) zwiększa prawdopodobieństwo otwarcia kanału (lub bramkowania) białka CFTR na powierzchni komórki.

Wynikiem skojarzonego działania VNZ, TEZ i D-IVA jest zwiększenie ilości oraz nasilenie działania CFTR na powierzchni komórki, co prowadzi do zwiększonej aktywności CFTR mierzonej zarówno in vitro na podstawie transportu jonów chlorkowych za pośrednictwem CFTR, jak i na podstawie stężenia jonów chlorkowych w pocie u pacjentów chorych na mukowiscydozę.

Oceniane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym leku.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Uwzględniono dwa badania kliniczne (SKYLINE 102 i SKYLINE 103), w których oceniono stosowanie wanzakaftoru+tezakaftoru+deutiwakaftoru (VNZ/TEZ/D-IVA) w porównaniu z eleksakaftorem+tezakaftorem+iwakaftorem w skojarzeniu z iwakaftorem (ELX/TEZ/IVA+IVA) w populacji chorych powyżej 12 r.ż. z co najmniej jedną mutacją inną niż klasy I genu mukowiscydozowego przezbłonowego regulatora przewodnictwa (ang. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, CFTR). Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących VNZ/TEZ/D-IVA względem ELX/TEZ/IVA+IVA w populacji chorych poniżej 12 r.ż.

Wnioskodawca przedstawił dodatkowo:

- porównanie pośrednie (metodą Buchera) między VNZ/TEZ/D-IVA a SoC przez wspólny komparator (ELX/TEZ/IVA+IVA) uwzględniając dane o skuteczności i bezpieczeństwie schematu ELX/TEZ/IVA+IVA (subpopulacja chorych bez mutacji F508del w genie CFTR z badania 445-124 [non-F/TCR]) – dla populacji aktualnie nierefundowanej w programie lekowym B.112.
- badanie jednoramienne RIDGELINE 105 – w populacji chorych w wieku od 6 do 11 r.ż. z co najmniej jedną mutacją reagującą na leczenie schematem trójskładnikowym ELX/TEZ/IVA+IVA.

Do analizy klinicznej włączono ponadto jedno opracowanie wtórne o umiarkowanej jakości wg AMSTAR II. Nie odnaleziono wyników badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki.

Przy interpretacji wyników uwzględniono minimalne klinicznie istotne różnice (MCID) zaproponowane przez EMA, które przyjęto na poziomie:

- 2 pkt % dla ppFEV;
- 10 mmol/l dla SwCl.
- CFQ-R w domenie płucnej w przebiegu stabilnym – 4 pkt.

Szczegółowe opisy i wyniki włączonych do AKL badań przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji (AWA) i analizach Wnioskodawcy.

Skuteczność

Porównanie bezpośrednie (SKYLINE 102 i SKYLINE 103, populacja ≥ 12 r.ż.)

Zgodnie z wynikami uwzględnionych badań (populacje ITT) stwierdzono spełnienie hipotezy *non-inferiority* między VNZ/TEZ/D-IVA a ELX/TEZ/IVA+IVA w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego - bezwzględnej zmiany wartości procentowej przewidywanej natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (ppFEV1) od początku badania do 24 tyg. oraz 52 tyg. obserwacji.

Wykazano istotne statystycznie różnice (MD – różnica średnich, OR – iloraz szans) na korzyść VNZ/TEZ/D-IVA względem ELX/TEZ/IVA+IVA w zakresie:

- zmiany stężenia chlorków w pocie względem wartości na początku badania (MCID = 10 mmol/l):
 - badanie SKYLINE 102 – MD= -8,4 mmol/l (95%CI: -10,6; -6,2) po 24 tyg., MD= -8,0 mmol/l (95%CI: -9,9; -6,1) po 52 tyg.;
 - badanie SKYLINE 103 – MD= -2,8 mmol (95%CI: -4,7; -0,9) po 24 tyg., MD= -2,8 mmol/l (95%CI: -4,5; -1,1) po 52 tyg. (IS różnice wyłącznie w podgrupie chorych z homozygotą F/F).;
- odsetka chorych ze stężeniem chlorków w pocie <60 mmol/l i <30 mmol/l po 24 tyg. (tylko badanie SKYLINE 102): <60 mmol/l - OR= 3,00 (95%CI: 1,90; 4,72); <30 mmol/l - OR= 3,34 (95%CI: 1,75; 6,37).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w skuteczności pomiędzy interwencjami dla pozostałych ocenianych PK, w tym częstości zaostrzeń płucnych i jakości życia mierzonej skalą CFQ-R w domenie płucnej.

Porównanie pośrednie (porównanie metodą Buchera, populacja ≥12 r.ż. non-F/TCR)

W przeprowadzonym przez wnioskodawcę porównaniu pośrednim stwierdzono istotne statystycznie różnice na korzyść VNZ/TEZ/D-IVA względem SoC w zakresie:

- zmiany ppFEV1 po 24 tyg. (MCID= 2 pkt. %): MD= +11,4 pkt. % (95%CI: 7,28; 15,52);
- zmiany stężenia chlorków w pocie po 24 tyg. (MCID= 10 mmol/l): MD= -29,9 mmol/l (95%CI: -43,4; -16,5).

Nie przeprowadzono porównania pośredniego dla oceny jakości życia pacjentów.

Badanie jednoramienne (RIDGELINE 105, populacja 6-11 lat)

Zgodnie z wynikami badania (LSM – średnia najmniejszych kwadratów):

- nie stwierdzono pogorszenia funkcji płuc mierzonej ppFEV1 po 24 tyg. względem wartości początkowej LSM= 0,00 (95%CI: -2,0; 1,9) (wyjściowe ppFEV1=99,7 pkt. %);
- stwierdzono IS zmianę stężenia chlorków w pocie po 24 tyg. względem wartości początkowej LSM= -8,6 mmol/l (95%CI: -11,0; -6,3);
- odsetek chorych ze stężeniem chlorków w pocie <60 mmol/l i <30 mmol/l po 24 tyg. wynosił odpowiednio 94,9% i 52,6%;
- roczna częstość zaostrzeń wynosiła 0,15 (0,07; 0,34) zdarzeń;
- zmiana wyniku jakości życia w skali CFQ-R w domenie płucnej (MCID=4,0 pkt.) - LSM=3,9 (95%CI: 1,5; 6,3).

Opracowania wtórne

Wnioski z przeglądu systematycznego włączonego do analizy klinicznej były spójne z wynikami analiz wnioskodawcy.

Bezpieczeństwo

Zgodnie z analizą wspólną wyników badań SKYLINE 102 i SKYLINE 103 nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych ogółem między VNZ/TEZ/D-IVA a ELX/TEZ/IVA+IVA. W przypadku analizy poszczególnych zdarzeń stwierdzono IS różnice na niekorzyść wnioskowanej technologii w częstości występowania: grypy (OR= 2,17 [95%CI: 1,33; 3,54]), lęku (OR= 2,20 [95%CI: 1,03; 4,72]) oraz podwyższonych wyników wątrobowych >3-krotności górnego limitu normy (OR= 2,04 [95%CI: 1,08; 3,86]).

Nie przeprowadzono oceny bezpieczeństwa dla porównania VNZ/TEZ/D-IVA względem SoC.

W przypadku analizy bezpieczeństwa w badaniu jednoramiennym dla populacji 6-11 lat wskazano na zbliżony profil zdarzeń niepożądanych do obserwowanych w badaniach SKYLINE 102 i SKYLINE 103 – AEs ogółem raportowano u 96% chorych, SAEs – u 8% chorych, nie obserwowano zgonów. Najczęściej raportowanymi zdarzeniami niepożądanymi w badaniu RIDGELINE 105 były: kaszel (46% chorych), gorączka (21% chorych), ból głowy (18% chorych), infekcyjne zaostrzenie objawów płucnych oraz ból gardła i jamy ustnej (po 17% chorych).

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak randomizowanych badań bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z alternatywnymi technologiami refundowanym w populacji <12 roku życia. Wnioskowanie w tej populacji bazuje na jednoramiennym badaniu RIDGELINE 105, zaprojektowanym do oceny bezpieczeństwa i tolerancji leczenia. Należy także podkreślić wątpliwości dotyczące istotności klinicznej przedstawionych oszacowań oraz skuteczności technologii w populacji wcześniej nieleczonej modulatorami CFTR – ponad 75% chorych włączanych do badań SKYLINE 102 i SKYLINE 103 wcześniej otrzymywało terapię trójskładnikową, natomiast we wszystkich badaniach dot. leku Alyftrek chorzy początkowo (przez pierwsze 4 tygodnie), o ile jej wcześniej nie stosowali, otrzymywali terapię ELX/TEZ/IVA+IVA. Brak jest również badań skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii pochodzących z rzeczywistej praktyki klinicznej.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS).



Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA). Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS. Przyjęto dożywni (maksymalnie 100-letni) horyzont czasowy analizy.

Oszacowany przez wnioskodawcę inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) wyniósł [redacted] PLN/QALY dla porównania VNZ/TEZ/D-IVA vs ELX/TEZ/IVA+IVA oraz [redacted] PLN/QALY dla porównania VNZ/TEZ/D-IVA vs SoC.

Przy wartości ICUR oszacowanej dla porównania z ELX/TEZ/IVA+IVA, progowa cena zbytu netto leku Alyftrek wynosi [redacted] PLN/opak. natomiast dla porównania z SoC progowa cena zbytu netto leku Alyftrek wynosi [redacted] PLN/opak. Oszacowane progowe CZN są niższe niż proponowana CZN z RSS.

Ograniczenia

Głównymi ograniczeniami analizy ekonomicznej są: ekstrapolacja długoterminowa i niepewność trwałości efektu klinicznego w czasie, przyjęta parametryzacja użyteczności stanów zdrowia (w tym łączenie dwóch różnych miar preferencji - EQ-5D oraz CFR-Q-8D), uwzględniony dodatkowy efekt kliniczny określony miarą CFQ-R-8D związany ze stosowanym leczeniem (nie wykazano istotnych różnic w jakości życia między VNZ/TEZ/D-IVA i ELX/TEZ/IVA+IVA, natomiast [redacted]) oraz uwzględniony długoterminowy *compliance* wynoszący 82,5%, wpływający wyłącznie na koszt technologii, oparty na doświadczeniach brytyjskich, którego transferowalność na warunki polskie jest wątpliwa (leczenie w programie lekowym, ciężkość choroby, uproszczenie dawkowania).

Obliczenia własne Agencji

W ramach analiz nie przedstawiono wariantu, w którym oceniano brak różnic między VNZ/TEZ/D-IVA i ELX/TEZ/IVA+IVA w zakresie jakości życia związanej ze stosowaną technologią (mierzone skalą preferencji CFQ-R-8D). W związku z ww. ograniczeniami, przeprowadzono również dodatkowe

obliczenia uwzględniające brak zastosowania korekty długoterminowego *compliance* (*Compliance after acute period* = 100% dla obu technologii).

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami dodatkowymi, zrównującymi efekt kliniczny wynikający z terapii modulatorami CFTR (do wartości 0,085), wartość ICUR wynosi [redacted] PLN/QALY dla porównania z ELX/TEZ/IVA+IVA oraz [redacted] PLN/QALY dla porównania z SoC. Progowe ceny zbytu netto dla tego wariantu wynoszą odpowiednio: [redacted] PLN i [redacted] PLN za opakowanie.

Uwzględnienie w powyższym wariancie braku korekty *compliance* powoduje [redacted] wartości ICUR do [redacted] PLN/QALY dla porównania z ELX/TEZ/IVA+IVA oraz [redacted] PLN/QALY dla porównania z SoC. Progowe ceny zbytu netto dla tego wariantu wynoszą odpowiednio: [redacted] PLN i [redacted] PLN za opakowanie.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.).

W ocenie analityków Agencji nie zachodzą art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [redacted] (min. [redacted]; maks. [redacted]), w tym 114 pacjentów z mutacją inną niż klasy I, w I roku oraz [redacted] (min. [redacted]; maks. [redacted]), w tym 117 pacjentów z mutacją inną niż klasy I, w II roku refundacji.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Alyftrek (deutiwakaftor+tezakaftor+wanzakaftor) spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w wariancie z RSS o:

- ok. [redacted] PLN (min. [redacted] PLN; maks. [redacted] PLN) w I roku refundacji;
- ok. [redacted] PLN (min. [redacted] PLN; maks. [redacted] PLN) w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Alyftrek (deutiwakaftor+tezakaftor+wanzakaftor), w wariancie z RSS wynosi [redacted] PLN w I roku oraz [redacted] PLN w II roku analizy (łącznie [redacted] PLN). Największy wpływ na oszacowane wyniki inkrementalne ma objęcie refundacją chorych non-F/TCR, których nie obejmuje aktualne wskazanie refundacyjne dla schematu Kaftrio+Kalydeco.

Ograniczenia

W analizie podstawowej koszt leków w wariancie bez RSS określono wyłącznie na podstawie danych z Obwieszczenia MZ w sprawie listy leków refundowanych, tzn. nie uwzględniono realnego kosztu ponoszonego na technologie alternatywne, który można określić na podstawie publicznie dostępnych źródeł. Przyjęto arbitralne założenia [redacted]

[redacted] co ogranicza wiarygodność inkrementalnego wpływu na budżet w pierwszym roku analizy.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[redacted]

[redacted]

Uwagi do programu lekowego

Brak uwag.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Nie odnaleziono wytycznych dotyczących stosowania wanzakaftoru+tezakaftoru+deutiwakaftoru w leczeniu mukowiscydozy. Odnalezione wytyczne ECFS 2024 (europejskie) i NICE 2025 (brytyjskie) wskazują na zasadność stosowania modulatorów CFTR w schematach trójskładnikowych (eleksakaftor+tezakaftor+iwakaftor), także u chorych z mutacjami innymi niż F508del.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono dwie warunkowo pozytywne rekomendacje odnoszące się do finansowania ocenianej technologii: NICE 2025 (brytyjska) oraz CDA-AMC 2025 (kanadyjska). W rekomendacjach jako warunek refundacji wskazano, aby koszt stosowania leku nie przekraczał kosztu stosowania alternatywną technologią trójskładnikową.

Odnaleziono również ocenę IQWiG/G-BA 2025, w której wskazano na brak dowodów wyższości schematu wanzakaftor+tezakaftor+deutiwakaftor względem dostępnych opcji terapeutycznych (wskazana dodatkowa korzyść wynika z rejestracji jako lek sierocy). Nie zaakceptowano ekstrapolacji wyników na pop. 6-11 lat oraz rzadkie genotypy.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Alyftrek (deutiwakaftor+tezakaftor+wanzakaftor) jest finansowany w 4 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 25 listopada 2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2121.2025.20.SGÓ, PLR.4500.2121.2025.19.SGÓ), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu Alyftrek (deutiwakaftor, tezakaftor, wanzakaftor) w ramach programu lekowego B.112. „Leczenie chorych na mukowiscydozę (ICD-10: E84)” 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 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 20/2026 z dnia 9 lutego 2026 r.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 20/2026 z dnia 9 lutego 2026 r. w sprawie oceny leku Alyftrek (deutiwakaftor, tezakaftor, wanzakaftor) w ramach programu lekowego B.112. „Leczenie chorych na mukowiscydozę (ICD-10: E84)”
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Alyftrek (deutiwakaftor, tezakaftor, wanzakaftor) w ramach programu lekowego B.112. „Leczenie chorych na mukowiscydozę (ICD-10: E84)” Analiza weryfikacyjna OTAD.423.2.9.2025. Data ukończenia: 29.01.2026 r.