

Stanowisko

Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy

Konsultanta Krajowego ds. Chorób Płuc

Konsultanta Krajowego ds. Chorób Płuc Dzieci

W sprawie

Rekomendacji nr 68/2021 dnia 10 czerwca 2021r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Kaftrio (iwakaftor + tezakaftor + eleksakaftor) i Kalydeco (iwakaftor) w ramach programu lekowego „Leczenie mukowiscydozy przy zastosowaniu iwakaftoru w skojarzeniu z tezakaftorem i eleksakaftorem” u pacjentów w wieku co najmniej 12 lat, którzy są homozygotyczni lub heterozygotyczni pod względem mutacji F508del genu CFTR z minimalną wartością funkcji

Wyżej wymienieni sygnatariusze niniejszego dokumentu pragną złożyć sprzeciw wobec rekomendacji Prezesa AOTMiT dotyczącej objęcia refundacją produktu leczniczego Kaftrio (iwakaftor + tezakaftor + eleksakaftor) i Kalydeco (iwakaftor) w ramach programu lekowego „Leczenie mukowiscydozy przy zastosowaniu iwakaftoru w skojarzeniu z tezakaftorem i eleksakaftorem”, w której to Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe i wyniki analiz farmakoekonomicznych oraz wytyczne krajowe i międzynarodowe stwierdza, że finansowanie ze środków publicznych ocenianej technologii medycznej jest niezasadne.

Należy podkreślić, że rekomendacja Prezesa AOTMiT stoi w sprzeczności ze stanowiskiem ekspertów klinicznych, którzy zwracają uwagę na wysoką i utrzymującą się w czasie skuteczność terapii w zakresie poprawy najistotniejszych parametrów mających wpływ na długość przeżycia pacjentów. Ponadto nasz zdecydowany sprzeciw budzi uzasadnienie negatywnej rekomendacji brakami organizacyjnymi systemu opieki nad pacjentami z mukowiscydozą w Polsce. Pragniemy podkreślić, że od wielu lat środowisko klinicystów i organizacji pacjentów zabiega o poprawę warunków leczenia i organizacji opieki dla chorych. Dzięki tym oddolnym inicjatywom w ostatnich latach w Polsce utworzono nowe ośrodki, a w większości pozostałych poprawiono organizację leczenia pacjentów. Składane przez środowisko ekspertów i pacjentów propozycje poprawy finansowania opieki nad pacjentami z mukowiscydozą nie spotkały się jednak z akceptacją władz publicznych. Używanie skutków tych zaniedbań jako argumentu przeciwko zapewnieniu pacjentom dostępu do innowacyjnych leków jest w naszej ocenie niedopuszczalne.

Odnosząc się do argumentów Prezesa AOTMiT pragniemy jednocześnie złożyć następujące wyjaśnienia:

1. Podstawowym argumentem przeciwko finansowaniu jest wg Prezesa koszt, który skutkuje znaczącym przekroczeniem progu opłacalności. Ponieważ dane dotyczące ceny leku nie zostały ujawnione, nie jesteśmy w stanie odnieść się do analiz farmakoekonomicznych będących podstawą rekomendacji Prezesa AOTMiT oraz stanowiska Rady Przejrzystości w tym zakresie. Prosimy jednakże Ministra Zdrowia o wzięcie pod uwagę, że kryteria oceny leków stosowanych w chorobach powszechnych nie są adekwatne dla leków stosowanych w chorobach rzadkich, gdzie koszt QALY często wielokrotnie przekracza próg opłacalności, co jednakże nie wyklucza pozytywnej decyzji o objęciu refundacją. Zwrócono na ten problem uwagę w projekcie Planu

chorób rzadkich postulując szereg zmian w zakresie oceny technologii medycznych uwzględniających specyfikę chorób rzadkich. Sygnatariusze niniejszego stanowiska jednocześnie zwrócili się z apelem do podmiotu odpowiedzialnego firmy Vertex o znaczące obniżenie ceny będących przedmiotem oceny leków.

2. Prezes AOTMiT wskazuje również na to, że w trakcie oceny dostępne były dane na temat efektywności klinicznej z perspektywy krótkookresowej, przedstawiające głównie zastępcze punkty końcowe, bez możliwości oceny wpływu stosowanych technologii na przeżycie i wyleczenie. Są to ograniczenia charakterystyczne dla analizy klinicznej leków stosowanych w chorobach rzadkich, w przypadku których badania kliniczne są obciążone nie tylko małą liczebnością próby, ale często brakiem randomizacji, grupy kontrolnej (co nie dotyczy badań nad lekami przyczynowymi w mukowiscydozie), względnie krótkim czasem obserwacji, wykorzystaniem surogatów i tym samym ograniczoną oceną odległego wpływu na istotne klinicznie punkty końcowe, na co również zwrócono uwagę w projekcie Planu chorób rzadkich. Należy jednocześnie podkreślić, że dostępne badania kliniczne produktu leczniczego Kaftrio (iwakaftor + tezakaftor + eleksakaftor) i Kalydeco (iwakaftor) wykazały wysoką i utrzymującą się w czasie skuteczność w zakresie poprawy funkcji płuc, zmniejszenia występowania objawów ze strony układu oddechowego oraz częstości zaostrzeń choroby oskrzelowo-płucnej, a także innych istotnych parametrów.

Pragniemy podkreślić, że wskaźnikami o największym znaczeniu rokowniczym w mukowiscydozie, pozwalającymi na określenie stopnia uszkodzenia układu oddechowego są w pierwszej kolejności wartości badań spirometrycznych – szczególnie FEV1 (natężona objętość wydechu pierwszosekundowa, ang. forced expiratory volume in 1 second). Wszystkie badania kliniczne leków mających wpływ na stan układu oddechowego chorych na mukowiscydozę opierają się na pomiarach spirometrii, a głównym kryterium skuteczności badanej substancji jest wskaźnik FEV1. W oparciu o ten wskaźnik wykazano skuteczność m.in. takich leków jak: dornaza alfa, sól hipertoniczna, czy antybiotyków wziewnych (kolistyna, tobramycyna, aztreonam, lewofloksacyna, amikacyna). W każdym randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym z użyciem produktu leczniczego Kaftrio (iwakaftor + tezakaftor + eleksakaftor) i Kalydeco (iwakaftor) wykazano wzrost o co najmniej 13 punktów procentowych wartości FEV1 oraz utrzymanie funkcji płuc w okresie obserwacji. W praktyce klinicznej pacjenci z mukowiscydozą nie mieli dotąd możliwości uzyskania takiej poprawy w zakresie parametrów funkcji płuc przy zastosowaniu najlepszej dostępnej terapii podtrzymującej i przy optymalnej opiece nad pacjentem.

3. Odnosząc się do wątpliwości Prezesa AOTMiT dotyczących adekwatności przedstawionych wyników badań klinicznych do warunków polskich należy wskazać na następujące kwestie:

- Pragniemy zwrócić uwagę na to, że mediana wieku w momencie zgonu określona w Polsce na 24 lata nie jest parametrem, który należy porównywać do średniego wieku populacji chorych włączonych do badania. Wiek 24 lata nie jest wiekiem granicznym, którego dożywają polscy pacjenci, zaś w populacji żyjących pacjentów jest znaczący odsetek osób w wieku powyżej 30 i 40 roku życia. Dane dotyczące mediany wieku w momencie zgonu oraz średniego wieku populacji żyjących pacjentów nie powinny być podstawą do wnioskowania na temat skuteczności leków.

- w odniesieniu do komparatora, jakim jest standardowe leczenie objawowe (SoC) Prezes AOTMiT wskazuje na zauważalne różnice pomiędzy warunkami polskiej praktyki klinicznej a

warunkami krajów, w których prowadzono badania postuluje jednocześnie podjęcie w pierwszej kolejności działań na rzecz poprawy standardu opieki koordynowanej oraz poprawy dostępu do podstawowych leków i świadczeń, co będzie miało wpływ na wydłużenie życia chorych.

Pragniemy wyjaśnić, że podnoszone przez Prezesa różnice pomiędzy warunkami polskiej praktyki klinicznej a warunkami w innych krajach są częściowo niezasadne, gdyż polscy pacjenci co do zasady **nie są pozbawieni dostępu do dobrej jakości opieki medycznej i podstawowych świadczeń oraz podstawowych leków podtrzymujących**, jednak w dużej mierze z powodu braku refundacji są obciążeni kosztami ich finansowania. W tym zakresie organizacje zrzeszające pacjentów wydatkują rocznie środki rządu 8 milionów zł na zakup leków i opłacenie kosztów rehabilitacji – głównie pochodzące z mechanizmu 1%, z dobroczynności oraz PFRON. Postulowana przez Prezesa AOTMiT **poprawa dostępności do podstawowych leków nie wpłynie na wydłużenie czasu życia chorych a wyłącznie na zmniejszenie obciążenia ekonomicznego ich rodzin**. Dlatego, jak wykazano w badaniach klinicznych produktu leczniczego Kaftrio (iwakaftor + tezaftor + eleksakaftor) i Kalydeco (iwakaftor), tak korzystny efekt terapeutyczny jest niemożliwy do osiągnięcia jedynie przy zastosowaniu lepszej organizacji opieki zdrowotnej czy optymalnego leczenia podtrzymującego, co jest adekwatne również w populacji polskiej.

Produkt leczniczy Kaftrio (iwakaftor + tezaftor + eleksakaftor) i Kalydeco (iwakaftor) jest lekiem innowacyjnym i wysoce skutecznym, umożliwiającym leczenie przyczynowe mukowiscydozy, dlatego wyżej wymienieni sygnatariusze niniejszego dokumentu rekomendują Ministerstwu Zdrowia objęcie refundacją produktu leczniczego w ramach programu lekowego „Leczenie mukowiscydozy przy zastosowaniu iwakaftoru w skojarzeniu z tezaftorem i eleksakaftorem i udostępnienie tej przełomowej technologii medycznej pacjentom z Polski.

Warszawa, dn. 14.06.2021 r

prof. Dorota Sands, Prezes Zarządu Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy

prof. Halina Batura-Gabryel, Konsultant Krajowy ds. Chorób Płuc

dr n. med. Andrzej Pogorzelski, Konsultant Krajowy ds. Chorób Płuc Dzieci