

## **Stanowisko**

**Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy**

**Konsultanta Krajowego ds. Chorób Płuc**

**Konsultanta Krajowego ds. Chorób Płuc Dzieci**

**oraz organizacji pacjenckich zrzeszonych w MukoKoalicji:**

**Polskiego Towarzystwa Walki z Mukowiscydozą, Fundacji MATIO, Fundacji „Podaruj Oddech”,**

**Fundacji MUKOHELP, Polskiego Towarzystwa Walki z Mukowiscydozą Oddział w Gdańsku**

### **W sprawie**

**Rekomendacji nr 86/2019z dnia 17 października 2019r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Kalydeco (iwakaftor) w ramach programu lekowego: „Leczenie mukowiscydozy (ICD-10 E84)”**

Wyżej wymienieni sygnatariusze niniejszego dokumentu pragną złożyć sprzeciw wobec rekomendacji Prezesa AOTMiT dotyczącej objęcia refundacją leku Kalydeco (iwakaftor) w ramach programu lekowego: „Leczenie mukowiscydozy (ICD-10 E84)”, 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 Rady Przejrzystości, która na posiedzeniu w dn. 14.10.2019 uznała za zasadne objęcie refundacją ww. leku wskazując, że w badaniach wykazano, że lek Kalydeco „skutecznie poprawia czynność płuc oraz zmniejsza częstość i czas trwania zaostrzeń choroby oskrzelowo-płucnej. (...) Stosowanie Kalydeco poprawia także wyniki w innych badanych punktach końcowych, takich jak stężenie chlorków w pocie, masa ciała i wzrost oraz parametry funkcjonowania trzustki”.

Wyżej wymienieni sygnatariusze niniejszego dokumentu rekomendują Ministerstwu Zdrowia objęcie refundacją leku Kalydeco (iwakaftor) i jednocześnie apelują do podmiotu odpowiedzialnego firmy Vertex o obniżenie jego ceny oraz ustalenie w trakcie negocjacji z Ministerstwem Zdrowia instrumentów dzielenia ryzyka, które pozwolą na udostępnienie ww. technologii medycznej pacjentom z Polski.

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

1. Kalydeco (Iwakaftor) jest lekiem o udowodnionej skuteczności w leczeniu chorych z wybranymi mutacjami bramkowania genu CFTR. Jest on lekiem innowacyjnym działającym na mechanizmy będące przyczyną mukowiscydozy. Dowodem na to są wyniki badań klinicznych, w których dowiedziono, że stosowanie Kalydeco pozwala na poprawę funkcji płuc, zmniejszenie częstości zaostrzeń choroby oskrzelowo-płucnej, a także na zwiększenie masy ciała i wzrostu oraz poprawę parametrów funkcjonowania trzustki.

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). W każdym randomizowanym, podwójnie

zaślepienym badaniu klinicznym z użyciem Kalydeco wykazano wzrost o co najmniej 10 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.

Odnosząc się do wątpliwości Prezesa AOTMiT jaka różnica w wyniku ppFEV1 stanowi zmianę istotną klinicznie pragniemy wyjaśnić, że w przypadku mukowiscydozy za sukces terapeutyczny uznajemy utrzymanie funkcji płuc na niezmiennym poziomie lub przynajmniej zahamowanie tempa spadku wartości spirometrycznych. Poprawa funkcji płuc, wyrażona przez co najmniej 10% wzrost wartości wskaźników spirometrycznych świadczy o wyjątkowo wysokiej skuteczności leku. 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).

Oprócz poprawy funkcji płuc w badaniach wykazano również istotne statystycznie zmiany w innych wskaźnikach mających wpływ na długość życia chorych, tj. zwiększenie masy ciała, wzrost wartości współczynnika z-score dla stosunku BMI i wieku, wzrost wartości współczynnika z-score dla stosunku masy ciała i wieku oraz wzrost bezwzględnej wartości BMI, obniżenie stężenia chlorków w pocie, a także zmniejszenie o 61-66% prawdopodobieństwa wystąpienia zaostrzeń, co może wpłynąć znacząco na obniżenie kosztów hospitalizacji i ogólnych kosztów leczenia choroby.

2. Nie zgadzamy się ze stwierdzeniem Prezesa AOTMiT, że w żadnym kraju o zbliżonym do Polski PKB Kalydeco nie jest finansowany ze środków publicznych. Zgodnie z najnowszymi danymi Kalydeco jest obecnie finansowany ze środków publicznych w 26 krajach na świecie, w tym refundowany w 21 krajach (Australii, Anglii, Szkocji, Irlandii, Walii, Irlandii Północnej, Danii, Niemczech, Austrii, Szwajcarii, Francji, Włoszech, Hiszpanii, Belgii, Holandii, Luksemburgu, Izraelu, Słowenii, Czechach, Kanadzie i Stanach Zjednoczonych), natomiast w 5 krajach (Rumunii, Węgrzech, Szwecji, Portugalii, Norwegii) jest finansowany ze środków publicznych i dostępny dla pacjentów w ramach innych metod finansowania. Przed podjęciem decyzji o finansowaniu terapii ze środków publicznych w wielu innych krajach Unii Europejskiej lek Kalydeco otrzymał rekomendację pozytywną lub pozytywną warunkową. Przykładowo pozytywne rekomendacje wydały m. in. agencje HAS (Francja), G-BA (Niemcy) czy AWMSG (Walia). W rekomendacjach zagranicznych agencji HTA łącznie 11 z 15 rekomendacji było pozytywnych lub pozytywnych warunkowo.
3. Dane dotyczące ceny leku oraz zaproponowanych przez podmiot odpowiedzialny instrumentów dzielenia ryzyka nie zostały ujawnione, dlatego 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, przez co pacjenci w chorobach rzadkich nie mają równych szans w dostępie do innowacyjnych technologii medycznych. Pragniemy zaznaczyć, że mutacje genu CFTR będące wskazaniem do leczenia Kalydeco występują w polskiej populacji bardzo rzadko. Według danych Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy, jak również danych ośrodka wykonującego badania molekularne dla

noworodków poddawanych przesiewowi w kierunku mukowiscydozy, szacunkowa liczba chorych, którzy mogą być adresatami programu to zaledwie około 10 osób. Koszt realizacji programu lekowego dla tak małej grupy pacjentów nie będzie zatem dużym obciążeniem dla budżetu przeznaczanego na refundację.

Iwakaftor jest uznawany za przełom w leczeniu mukowiscydozy i rekomendowany w leczeniu mukowiscydozy przez wszystkie międzynarodowe standardy leczenia mukowiscydozy. Jest lekiem innowacyjnym i wysoce skutecznym, umożliwiającym leczenie przyczynowe mukowiscydozy, dlatego silnie rekomendujemy objęcie finansowaniem ze środków publicznych tej technologii medycznej.

Rabka-Zdrój, Warszawa, Poznań, dn. 04.11.2019 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

Waldemar Majek, Prezes Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Walki z Mukowiscydozą

Paweł Wójtowicz, Prezes Fundacji Pomocy Rodzinom i Chorym na Mukowiscydozę MATIO

Jarosław Raczyński, Prezes Fundacji Pomocy Chorym na Mukowiscydozę „Podaruj Oddech”

Monika Bartnik, Prezes Fundacji Pomocy Chorym na Mukowiscydozę MUKOHELP

Tadeusz Jażdżewski, Prezes Zarządu Polskiego Towarzystwa Walki z Mukowiscydożą Oddział w Gdańsku