

NEUROLOGIA

Rekomendacje HTA* doustnej rdzeniowego

Jak Kanadyjska Agencja Oceny Leków i Technologii w Ochronie Zdrowia (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH*) oceniła lek rysdyplam w rekomendacjach dotyczących jego refundacji, wyjaśnia prof. dr hab. Marcin Czech, prezes Polskiego Towarzystwa Farmakoekonomicznego, były wiceminister zdrowia.

| Które zagraniczne agencje oceny technologii medycznych oceniały skuteczność terapii doustnej, czyli rysdyplamu, w rdzeniowym zaniku mięśni (*spinal muscular atrophy – SMA*)?

Oceny przez różne agencje terapii innowacyjnych, drogich, szczególnie stosowanych w chorobach rzadkich, są zjawiskiem powszechnym. Agencje oceniają leki innowacyjne chronione patentem stosowane u pacjentów z różnymi schorzeniami, w tym z SMA. Rysdyplam oceniały pod kątem efektywności klinicznej m.in. francuska *High Authority*

”

Kanadyjczycy rekomendują refundację rysdyplamu u pacjentów od 2. do 7. miesiąca życia z wadą genetyczną dwóch lub trzech kopii genu *SMN2* i u pacjentów nieambulatoryjnych w wieku od 8 miesięcy do 25 lat z udowodnioną obecnością dwóch lub trzech kopii genu *SMN2*



Rozmawiała Agata Misiurewicz-Gabi

dotyczące terapii zaniku mięśni

of Health (HAS), instytucje anglosaskie, tj. *Scottish Medicines Consortium* (SMC) i brytyjski *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), niemiecki *German Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG), szwedzki *Dental and Pharmaceutical Benefits Agency* (TLV), hiszpańska *Spanish Agency of Medicines and Medical Products* (AEMPS), włoska *Italian Medicines Agency* (AIFA).

Jak kanadyjska CADTH oceniła skuteczność rysdyplamu?

Lek rysdyplam, nazwa handlowa Evrysdi, był oceniany przez CADTH w sierpniu 2021 r. W przypadku SMA, tak jak we wszystkich chorobach rzadkich, mamy do czynienia z dość ograniczoną pulą danych i wyników badań, bo jak sama nazwa wskazuje, choroby te występują rzadko, w związku z czym w badaniach klinicznych nie bierze udziału wiele osób. Z tego powodu trudniej jest uzyskać znamiennej statystycznej i otrzymać takie wyniki, które nas ostatecznie przekonają do sformułowania pewnych wniosków. Dotyczy to również rysdyplamu. Decydenci zadają konkretne pytania, np. którym pacjentom należałoby refundować terapię i którzy pacjenci najbardziej skorzystaliby z takiego leczenia, a odpowiedzi na nie mają pomóc w alokacji środków w systemie ochrony zdrowia.

Kanadyjczycy rekomendują, aby lek był refundowany u pacjentów od 2. do 7. miesiąca życia z udokumentowaną wadą genetyczną dotyczącą dwóch lub trzech kopii genu *SMN2* i u pacjentów niechodzących w wieku od 8 miesięcy do 25 lat z udowodnioną obecnością dwóch lub trzech kopii genu *SMN2*. Przy czym wyłączają pacjentów, którzy mają wskazanie do całodobowej wentylacji inwazyjnej, i sugerują, że po 12 miesiącach leczenia należy ocenić efekt kliniczny. Co więcej, CADTH wskazała, że w warunkach kanadyjskich cena rysdyplamu nie powinna być wyższa niż cena nusinersenu – preparatu, który wcześniej został zarejestrowany i jest stosowany w SMA. Wynika to z niepewności co do relatywnej bezwzględnej efektywności kosztowej u noworodków. Kolejnym punktem dyskusji podejmowanej przez CADTH były wątpliwości związane z badaniem FIREFISH 2. Było to badanie jednoramienne – bez grupy kontrolnej, co utrudnia dokładną ocenę siły efektu.

”

CADTH wskazała, że w warunkach kanadyjskich cena rysdyplamu nie powinna być wyższa niż cena nusinersenu

Jakie były rekomendacje innych agencji oceniających efektywność kliniczną rysdyplamu?

Poza opisaną agencją CADTH, która jednoznacznie wprowadza ograniczenie wiekowe dla rysdyplamu, agencja duńska podkreśla jeszcze bardziej znaczące zawężenie populacji, rekomendując zainicjowanie terapii u pacjentów przed 6. rokiem życia. W swojej rekomendacji stwierdza, że nie ma obecnie udowodnionego wpływu rysdyplamu na starsze dzieci i osoby dorosłe z SMA typu 2 i 3 w grupie wiekowej 6–25 lat.

Wracając do CADTH – czy w jej rekomendacjach odniesiono się do wyników badania SUNFISH w podgrupach wiekowych?

W swoich rekomendacjach CADTH odniosła się także do wyników badania SUNFISH i do wynikającej z nich niepewności co do efektu stosowania rysdyplamu, szczególnie u nastolatków i osób dorosłych, a dokładnie w grupie

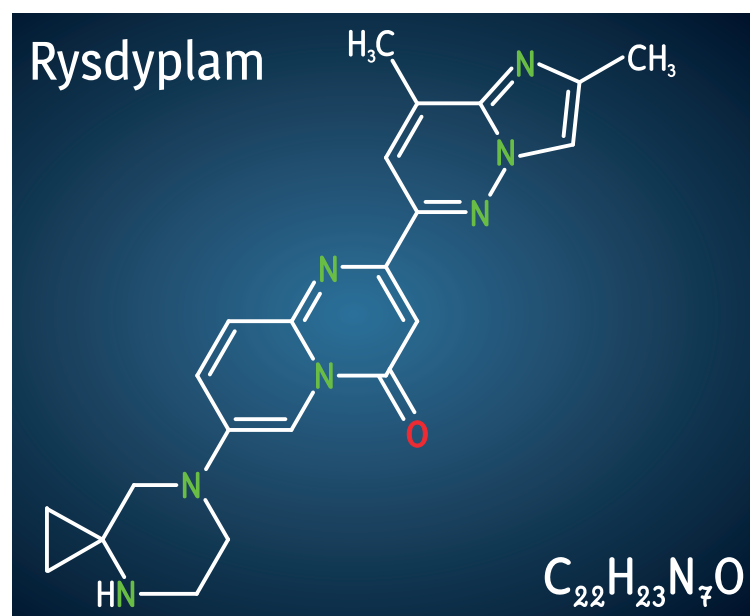
Jakie są najważniejsze wnioski z tych rekomendacji?

Nie ma bezpośredniego porównania efektów leczenia rysdyplamem i nusinersenem, czyli tzw. badania *head to head*. W związku z tym trzeba ustalić pewne założenia, jak będą działały różne czynniki prognostyczne, co wprowadza niepewność w ocenie. Nusinersen ma dłuższą historię, w związku z czym nagromadziło się więcej badań z praktyki lekarskiej, w której można go oceniać. Także w przypadku rysdyplamu musi upłynąć trochę czasu, aby te dane zostały zgromadzone.

Jeśli chodzi o ocenę ekonomiczną, w warunkach kanadyjskich wskaźniki inkrementalnej efektywności kosztowej rysdyplamu są bardzo wysokie, szczególnie w niektórych podgrupach wiekowych, nawet po modyfikacji cen. Leki stosowane w chorobach rzadkich są po prostu jednostkowo bardzo drogie, ponieważ przyjmuje je mała liczba pacjentów, więc mogą mieć relatywnie mniejszy wpływ na budżet. W warunkach kanadyjskich, a także polskich, gdzie mamy zupełnie inny wymiar, inny punkt odcięcia, inną ekonomię, inne koszty, lek ten jest powyżej progu opłacalności zdefiniowanego *a priori*. Dlatego z całą pewnością tematem dyskusji będą różne instrumenty obniżające cenę efektywną rysdyplamu.

Dysponując takimi badaniami jak w przypadku tego leku, należy wyciągnąć z nich wnioski, które ułatwią podejmowanie decyzji różnym agencjom medycznym. Zachęcałbym też, aby pracownicy Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji spojrzeli, jak oceniali rysdyplam specjaliści ze Szkocji, Wielkiej Brytanii czy Włoch. Może warto wspomnieć o inicjatywie Unii Europejskiej, aby ocena kliniczna leków, szczególnie stosowanych w chorobach rzadkich albo w onkologii, była przeprowadzana wspólnie, a agencje dzieliły się swoimi analizami z innymi krajami członkowskimi. Dzięki temu wyniki oceny byłyby znane szybciej, co pozwoliłoby uniknąć powielania tej samej pracy w różnych miejscach. Część ekonomiczna czy związana z budżetem pozostałaby w rękach poszczególnych krajów, choć w tym obszarze też dyskutowane są pewne rozwiązania, które pomogą ustalać ceny leków, aby były bardziej sprawiedliwe i odpowiadały sile nabywczej krajów członkowskich.

* *Health Technology Assessment*



18–25 lat, w której korzyści mogą być mniejsze niż u młodszych pacjentów. Ponadto całkowicie brakuje danych dotyczących osób po 25. roku życia, które miałyby zaczynać leczenie. W związku z tym CADTH zwraca uwagę, że zgodnie z danymi z badania SUNFISH maksymalny wiek pacjentów, u których należy inicjować terapię, to 25 lat.