



SPRAWOZDANIE Z PRZEBIEGU NEGOCJACJI REFUNDACYJNYCH

Produktu leczniczego **IDEFIRIX** (*imlifidaza*),
we wskazaniu:

Leczenie desensytyzacyjne (odczulanie) u wysoko immunizowanych
dorosłych biorców przeszczepu nerki (ICD-10: N18)



WARSZAWA, 7 LIPCA 2022 ROKU

Wstęp

Komisja Ekonomiczna przeprowadziła negocjacje w sprawie ustalenia warunków refundacji produktu leczniczego **Idefirix (imlifidaza)**, we wskazaniu *Leczenie desensytyzacyjne (odczulanie) u wysoko immunizowanych dorosłych biorców przeszczepu nerki* (ICD-10: N18). Negocjacje dotyczyły dwóch prezentacji produktu leczniczego:

1. **Idefirix, Imlifidasum**, Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 11 mg, 2, fiol. proszku GTIN 07350118290040,
2. **Idefirix, Imlifidasum**, Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 11 mg, 1, fiol. proszku GTIN 07350118290033.

Negocjacje odbyły się w dniach 23.05.2022 r., 01.06.2022 r. oraz 08.06.2022 r. Komisja działała kierując się zasadami gospodarności, rzetelności, obiektywizmu, legalizmu oraz równoważenia interesów świadczeniobiorców, wnioskodawców oraz płatnika świadczeń zdrowotnych. Pomimo przeprowadzenia trzech tur negocjacji i czwartej tury negocjacji dodatkowych, Komisja Ekonomiczna podjęła negatywną uchwałę w zakresie rekomendacji objęcia refundacją produktu leczniczego **Idefirix (imlifidaza)** na warunkach proponowanych przez wnioskodawcę.

Uchwała Komisji Ekonomicznej została podjęta z uwzględnieniem:

1. opinii Rady Przejrzystości nr 35/2021 z dnia 22 lutego 2021 r. w sprawie technologii lekowych ocenianych pod kątem uwzględnienia na wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności;
2. opracowania analitycznego oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 009/2020 AOTMiT z 19 lutego 2021 r. **Idefirix (imlifidaza)** we wskazaniu: leczenie desensytyzacyjne (odczulanie) u wysoko immunizowanych dorosłych biorców przeszczepu nerki;
3. maksymalnej i minimalnej CZN uzyskanej w okresie roku przed złożeniem wniosku dla danej wielkości opakowania i dawki. Proponowane CZN we wnioskach 1 448 153,60 zł / 22 mg oraz 724 076,80 zł/ 11 mg;
4. maksymalnej i minimalnej CZN uzyskanej w poszczególnych krajach UE i EFTA w ramach finansowania ze środków publicznych w okresie roku przed złożeniem wniosku dla danej wielkości opakowania i dawki. We wniosku firma przekazała informacje o dostępności produktu w obrocie w siedmiu krajach UE i EFTA: Dania, Finlandia, Francja, Holandia, Niemcy, Norwegia, Szwecja, przy czym w dwóch krajach nie podlega refundacji Norwegia i Dania. W pozostałych krajach UE i EFTA produkt nie znajdował się w obrocie i nie podlegał refundacji;
5. informacji o rabatach i upustach oraz porozumieniach cenowych w innych państwach UE i EFTA ujawnionych przez wnioskodawcę – we wniosku firma udzieliła informacji o braku RSS we wszystkich krajach, w których lek jest dostępny w obrocie. Wnioskodawca we wniosku zawarł propozycję instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) opartego o efekty kliniczne, zgodnie z wymaganiami ustawy (art. 36 ust. 3);
6. kosztu terapii przy zastosowaniu wnioskowanego preparatu w porównaniu z innymi możliwymi do zastosowania w danym wskazaniu terapiami/technologiami medycznymi, w tym dostępnymi w Polsce;
7. wpływu na budżet płatnika publicznego;
8. wysokością progu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności PKB na jednego mieszkańca;
9. programu lekowego leczenie desensytyzacyjne (odczulanie) u wysoko immunizowanych dorosłych potencjalnych biorców przeszczepu nerki (ICD-10: N18).

Podstawowe informacje o technologii leczniczej (za opracowaniem analitycznym AOTMiT 009/2020).

CHARAKTERYSTYKA TECHNOLOGII MEDYCZNEJ

Produkt leczniczy **Idefirix** (*imlifidaza*) jest stosowany jako immunosupresant (grupa ATC: L04AA41). Lek został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego. Posiada status leku sierocznego. Zalecana dawka wynosi 0,25 mg/kg mc. w pojedynczej dawce dożylniej podanej najlepiej w ciągu 24 godzin przed przeszczepieniem. U większości pacjentów do konwersji wyniku próby krzyżowej wystarcza pojedyncza dawka, ale w razie konieczności drugą dawkę można podać w ciągu 24 godzin od podania pierwszej.

Idefirix jest stosowany w leczeniu desensytyzacyjnym (odczulaniu) u wysoko immunizowanych dorosłych biorców przeszczepu nerki z dodatnią próbą krzyżową z dostępnym zmarłym dawcą.).

OCENA POTRZEBY ZDROWOTNEJ

Zgodnie z danymi GBD wagi niesprawności dla przewlekłej choroby nerek zostały oszacowane w zależności od stadium choroby i wynoszą od 0 dla „przewlekłej choroby nerek w stadium 1-2 z powodu innych przyczyn, z zachowanym GFR” i „przewlekłej choroby nerek w stadium 3 z powodu innych przyczyn, bez niedokrwistości” do 0,571 dla „szyłkowej choroby nerek poddawanej dializie z powodu innych i nieokreślonych przyczyn, bez niedokrwistości”. Chorzy umierają głównie z powodu powikłań sercowo-naczyniowych i zakażeń.

Spśród chorych leczonych przewlekle dializami rocznie umiera 10-15%.

Według raportu Poltransplant średni czas oczekiwania na przeszczepienie nerki od rozpoczęcia dializ do przeszczepienia u pacjentów wysoko immunizowanych wyniósł 1499 dni. Średni czas oczekiwania na przeszczepienie nerki od zakwalifikowania do przeszczepienia u pacjentów wysoimmunizowanych wyniósł 762 dni.

W Polsce w 2019 r., wg GBD, z powodu przewlekłej choroby nerek utracono 182,92 YLL / 100 tys. kobiet oraz 229,59 YLL / 100 tys. mężczyzn. Nie odnaleziono informacji na temat obciążenia chorobą dla ocenianego wskazania.

Według EMA praktyka kliniczna w postępowaniu z wysoce immunizowanymi pacjentami różni się w poszczególnych krajach, ale istnieje niezaspokojona potrzeba medyczna niezależnie od dostępnych metod. W praktyce klinicznej, gdy oferowana jest nerka od zmarłego dawcy, przeprowadza się testy krzyżowe wszystkich pacjentów z listy oczekujących. Większość bardzo wrażliwych pacjentów, których w wielu krajach traktuje się priorytetowo, ma pozytywny wynik testu krzyżowego i dlatego nie są u nich wykonywane przeszczepienia. Dostępne narządy są oferowane mniej uczulonym pacjentom z ujemnym wynikiem testu krzyżowego lub pacjentom niewrażliwym. Pacjenci silnie uczuleni mają więc wydłużony czas oczekiwania na przeszczepienie w porównaniu z pacjentami bez uczulenia lub o niskim stopniu uczulenia. Pacjenci wysoko immunizowani są poddawani dializie w oczekiwaniu na możliwość przeszczepienia narządu, co, jak wykazano, ma negatywny wpływ na jakość życia i przeżycie. Aby rozszerzyć pulę dawców dla wysoce wrażliwych pacjentów, pacjenci ci są poddawani oddzielnym akceptowalnym programom niedopasowania. Programy wymiany nerek są niewystarczające dla najbardziej wrażliwych pacjentów.

W odnalezionych wytycznych klinicznych nie odniesiono się ocenianej technologii medycznej - *imlifidazy*. Należy zaznaczyć, iż odnalezione wytyczne zostały opublikowane przed datą rejestracji przez EMA produktu leczniczego **Idefirix**.

W wytycznych nie wskazano również zalecanego programu desensytyzacji, jednak wśród środków mający zastosowanie w odczulaniu wymienia się rytuksymab i bortezomib. Wskazane w wytycznych klinicznych opcje terapeutyczne nie są finansowane w ramach Obwieszczenia MZ.

Raport Poltransplant 2020 wskazuje na zastosowanie w Polsce immunoglobuliny, rytuksymab oraz zabiegów plazmaferezy.

Wskazanie nie było poddane wcześniejszej ocenie w AOTMiT

WIELKOŚĆ POPULACJI DOCELOWEJ

Szacowana populacja pacjentów w oparciu o liczbę pacjentów oczekujących na przeszczepienie nerki w Polsce, na ostatni dzień grudnia 2020 r. (1007 pacjentów) oraz odsetek pacjentów oczekujących na przeszczepienie sklasyfikowanych jako wysoce immunizowani pochodzący z EPAR **Idefirix** (15%), można szacować, iż w Polsce ok. 151 pacjentów charakteryzuje się wysoką immunizacją¹.

JAKOŚĆ DOWODÓW NAUKOWYCH

W 3 otwartych, 6-miesięcznych jednoramiennych badaniach klinicznych fazy I/II (Badanie 03, Badanie 04, Badanie 06) oceniano schemat dawkowania, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania **imlifidazy** jako leczenia stosowanego przed przeszczepieniem w celu zmniejszenia stężenia IgG swoistej dla dawcy i umożliwienia zakwalifikowania wysoko immunizowanych kandydatów do przeszczepienia nerki.

W badaniach oceniano punkty końcowe związane z przeszczepieniem nerki (odczulaniem), związane z powodzeniem przeszczepienia, czynnością nerek oraz bezpieczeństwem stosowania.

Nie badano wpływu ocenianej technologii na przeżycie ani na jakość życia pacjentów. Główne badanie rejestracyjne (Badanie 06) otrzymało 6/8 punktów w skali NICE służącej do oceny badań jednoramiennych. Odjęto punkty za brak stwierdzenia, iż rekrutacja odbywała się w sposób konsekwentny oraz z powodu braku analizy wyników w podgrupach.

OCENA SIŁY INTERWENCJI

Wpływ na przeżycie: nie badano wpływu na przeżycie (nie uwzględniono oceny przeżycia jako punktu końcowego w badaniach rejestracyjnych).

Podano, iż wszyscy pacjenci żyli po upływie 6 miesięcy od rozpoczęcia badania.

Jakość życia: nie oceniano.

Pozostałe punkty końcowe: przeszczepienie wykonano u 46 pacjentów w wieku od 20 do 73 lat, u każdego rozpoznano schyłkową niewydolność nerek (ang. end-stage renal disease, ESRD) i prowadzono dializoterapię; w grupie pacjentów znalazło się 21 (46%) kobiet i 25 (54%) mężczyzn. Wszyscy pacjenci byli immunizowani, z czego 41 (89%) — wysoce immunizowani (cPRA \geq 80%), a 33 (72%) z nich miało cPRA \geq 95%. Wynik próby krzyżowej przed leczeniem **imlifidazą** był dodatni u wszystkich pacjentów i ulegał konwersji do wyniku ujemnego w ciągu 24 godzin. W modelowaniu PKPD wykazano, że po 2 godzinach od podania **imlifidazy** w dawce 0,25 mg/kg mc. prawdopodobieństwo uzyskania ujemnej próby krzyżowej występuje u 96% pacjentów, a po 6 godzinach — u co najmniej 99,5%. Przeżycie przeszczepionej nerki wynosiło 93% po upływie 6 miesięcy. Czynność nerki powróciła do zakresu oczekiwanego dla pacjentów po przeszczepieniu nerki, u 90% pacjentów po upływie 6 miesięcy szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) wyniósł >30 ml/min/1,73 m².

Bezpieczeństwo: najczęstszymi działaniami niepożądanymi występującymi w badaniach klinicznych były:

- zakażenia (16,7%) w tym zapalenie płuc (5,6%), zakażenie układu moczowego (5,6%) i posocznica (3,7%),
- ból w miejscu podania infuzji (3,7%),
- reakcje związane z infuzją (3,7%),
- podwyższone stężenie aminotransferazy alaninowej (3,7%),
- podwyższone stężenie aminotransferazy asparaginianowej (3,7%),
- mialgia (3,7%),
- ból głowy (3,7%),
- rumień (3,7%).

¹ Wg stanu na 6 lipca 2022 r. na Krajowej Liście Oczekujących na przeszczepienie były aktywnie oczekujące 32 osoby, o których można mówić, że są wysokoimmunizowane.

OCENA FARMAKOEKONOMICZNA

W związku z wyłonieniem istotnych ograniczeń danych do modelowania wynikających z badań rejestracyjnych, analitycy Agencji odstąpili od wykonania modelu farmakoeconomicznego dla ocenianego produktu leczniczego.

NIEPEWNOŚCI WNIOSKOWANIA

Na podstawie EPAR **ldefirix** można wskazać, że:

- projekt badania (niekontrolowane, otwarte) i metodologia (np. statystyki opisowe, częściowo retrospektywna analiza) badań 03, 04 i 06 są dopuszczalne, biorąc pod uwagę rzadkość i ciężkość stanu oraz brak satysfakcjonującej strategii odczulania możliwego do uwzględnienia jako komparator.
- obecnie długoterminowe dane dotyczące *imlifidazy* są ograniczone, a w przypadku 11 z 46 pacjentów po przeszczepieniu brakuje danych z obserwacji trwających dłużej niż 6 miesięcy. CHMP uważa to za jedną z głównych niewiadomych dotyczących korzyści ze stosowania *imlifidazy*. Choć krótkoterminowe i bardzo ograniczone długoterminowe wyniki potwierdzają zastosowanie warunkowego dopuszczenia do obrotu, dalsze informacje na temat długoterminowej czynności nerek i przeżycia przeszczepu są uważane za niezbędne do pełnego zatwierdzenia produktu leczniczego.
- ponieważ ocena bezpieczeństwa *imlifidazy* była utrudniona z powodu braku ramienia kontrolnego, małej i niejednorodnej populacji badanej oraz stosowania różnych innych leków w tej ciężko chorej populacji pacjentów, pozostaje niepewność co do wpływu leczenia *imlifidazą* na zaobserwowane zdarzenia niepożądane. Należy jednak zauważyć, że działanie *imlifidazy* jest krótkie i dlatego nie oczekuje się długoterminowych problemów z bezpieczeństwem.
- nieznaną wpływ ADA (przeciwciała przeciwciałowe, ang. antidrug antibodies); na skuteczność *imlifidazy*: W komentarzu do wyników skuteczności w badaniu 06 Europejska Agencja Leków zaobserwowała bardzo częste występowanie przeciwciał *imlifidazy*. Neutralizowanie ADA, szczególnie wysokich poziomów, może wpływać na skuteczność *imlifidazy*. Obecnie nie jest znany wpływ ADA w przypadku drugiego (lub dłuższego) stosowania *imlifidazy* w warunkach re-transplantacji i nie można wykluczyć negatywnego wpływu ADA na skuteczność *imlifidazy* w tym przypadku.

Przygotowania do negocjacji

Przed przystąpieniem do negocjacji Komisja Ekonomiczna przeanalizowała cały dostępny materiał dotyczący sprawy, ze szczególnym uwzględnieniem skuteczności, bezpieczeństwa i warunków ekonomicznych, w tym dotyczący kosztów dostępnej, choć nie refundowanej ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia opcji terapeutycznej, którą jest finansowane obecnie w ramach Narodowego Programu Rozwoju Medycyny Transplantacyjnej na lata 2011 - 2022 przez Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do Spraw Transplantacji „Poltransplant” zadanie: wprowadzenie nowych metod diagnostyki procesów immunologicznych i leczenia warunkujących powodzenie przeszczepienia. W ramach tego zadania realizator NPRMT, którym jest Poltransplant wyłonił podmioty – podwykonawców, którym powierzył wprowadzenie nowych metod diagnostyki procesów immunologicznych warunkujących powodzenie przeszczepienia oraz leczenia pacjentów oczekujących na przeszczepienie nerki przez program odczulania wysokoimmunizowanych chorych².

Innymi kwestiami dyskutowanymi przez Komisję Ekonomiczną przed przystąpieniem do negocjacji były:

1. Zapewnienie dostępności leczenia produktem leczniczym **ldefirix** w specyficznym otoczeniu procedur przeszczepowych dla najbardziej potrzebujących pacjentów.

² Zgodnie z harmonogram realizacji „Narodowego Programu Rozwoju Medycyny Transplantacyjnej” – XII rok realizacji, stanowiącym załącznik do uchwały nr 147/2021 Rady Ministrów z dnia 9 listopada 2021 r. zmieniającej uchwałę w sprawie ustanowienia programu wieloletniego na lata 2011–2021 pod nazwą „Narodowy Program Rozwoju Medycyny Transplantacyjnej” zadanie to będzie finansowane do 31.12.2022 r.

2. Uzyskanie efektywnego kosztu leczenia produktem **ldefirix** na poziomie zbliżonym do 3PKB na rok albo odpowiadającej 10 letniej terapii dializami.
3. Przyjęcie, jako referencji cenowej, efektywnego kosztu terapii wynegocjowanych w ramach polskiego systemu refundacji, dla leków stosowanych w chorobach rzadkich i ultra rzadkich.
4. Osiągnięcie rozsądnych (uzasadnionych) relacji uzyskiwanych efektów do ponoszonych przez płatnika publicznego kosztów, przy uwzględnieniu wysokości progu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, w wysokości trzykrotności PKB na jednego mieszkańca.

Propozycje Komisji Ekonomicznej stanowiły realizację przyjętej strategii negocjacyjnej, która wynikała zarówno z realizacji kryteriów wymienionych w art. 19 ust. 1 ustawy o refundacji (zgodnie z którymi mają być prowadzone negocjacje z wnioskodawcą), jak również realizacji obowiązku ustalenia w czasie negocjacji klinicznie istotnych punktów końcowych i ustalenia mechanizmów podziałów ryzyka opartych o wyniki kliniczne, zgodnie z art. 36 ust 3 ustawy o refundacji. Komisja Ekonomiczna poszukiwała porozumienia równoważącego interes Wnioskodawcy i płatnika publicznego, które konsumowałoby właściwości technologii i przesłanki strategii negocjacyjnej

W trakcie procesu negocjacyjnego Komisja uwzględniła również niepewności wskazane w *opracowaniu analitycznym oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 009/2020 AOTMiT z 19 lutego 2021 r.*

Strategia realizowana przez zespoły negocjacyjne Komisji Ekonomicznej

Biorąc pod uwagę okoliczności opisane powyżej, wyniki przedstawionych badań klinicznych oraz zidentyfikowane obszary niepewności, przyjęto następujące założenia procesu negocjacyjnego:

1. Dążenie do zapewnienia leczenia produktem leczniczym **ldefirix** wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.
2. Osiągnięcie racjonalnych, akceptowalnych i mieszczących się w granicach rozsądku relacji pomiędzy uzyskiwanymi efektami leczenia produktem **ldefirix** a ponoszonymi przez płatnika publicznego kosztami jego finansowania, przy uwzględnieniu wysokości progu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, w wysokości trzykrotności PKB na jednego mieszkańca oraz kosztów 10 letniej terapii dializami.

Propozycje Komisji Ekonomicznej stanowiły realizację przyjętej strategii negocjacyjnej. Komisja Ekonomiczna poszukiwała porozumienia równoważącego interes Wnioskodawcy, pacjentów i płatnika publicznego, które godziłoby zalety ocenianej technologii i założenia strategii negocjacyjnej przyjętej przez KE.

Negocjacje – ostatnia faza

Podczas ostatniego spotkania negocjacyjnego 8 czerwca 2022 r. wnioskodawca przedstawił następujące propozycje:

Propozycja wnioskodawcy:

1. **CZN**: 1 356 210 zł/ 22 mg oraz 678 105 zł/ 11 mg

2. **RSS**:

Inne elementy oferty wnioskodawcy:

modyfikacja zapisów programu lekowego w części dotyczącej kwalifikacji do podania produktu leczniczego **Idefirix**

Propozycja Komisji Ekonomicznej (ostatnie negocjacje):

1. **CZN:** 1 356 210 zł/ 22 mg oraz 678 105 zł/ 11 mg
2. **RSS:**

Inne elementy RSS:

- Wprowadzenie sztywnej ceny za terapię w wysokości **650 000 zł**

Inne elementy oferty zespołu Komisji Ekonomicznej:

modyfikacja zapisów programu lekowego w części dotyczącej kwalifikacji do podania produktu leczniczego **Idefirix** polegająca na wprowadzeniu kryterium kwalifikacji jako

Wynik negocjacji

Nie osiągnięto porozumienia w zakresie zastosowania **instrumentu dzielenia ryzyka**, polegającego na koszcie terapii jednostkowej na pacjenta (**CHB**). W pozostałych obszarach negocjacyjnych osiągnięto porozumienie z wnioskodawcą.

CHB za iednostkową terapię produktem leczniczym **Idefirix** vs. propozycja Komisji Ekonomicznej **650 000,00 zł**) jest nieakceptowalnie wysoka. **CHB** zaproponowana przez wnioskodawcę **przewyższa próg**, o którym mowa w **art. 12 ustawy (3 PKB)** niemalże **10** razy.

Podsumowanie

Nieakceptowalnie wysoki koszt terapii jednostkowej nrzv
uwzględnieniu liczby pacjentów, którzy w I i II roku otrzymaliby produkt wnioskodawcy
skutkuje zobowiązaniami finansowymi płatnika na kwotę **30 758 842,80 zł** z tytułu finansowania leczenia osób włączonych do programu lekowego w I roku obowiązywania decyzji i **61 517 685,6 zł** z tytułu finansowania leczenia osób włączonych do programu lekowego w II roku obowiązywania decyzji refundacyjnej, przy czym według oszacowań AOTMiT w Polsce populacja **151** pacjentów charakteryzuje się wysoką immunizacją, zatem gdy szacunki AOTMiT ująć za poprawne skutki finansowe dla budżetu płatnika sięgnęłyby **232 229 263,14 zł**.

Pacjenci zabezpieczeni alternatywnymi metodami leczniczymi (protokoły odczulania przed przeszczepem nerki oparte o immunoglobuliny, rytuksymab oraz zabiegi plazmaferezy – finansowane w ramach NPRMT) o znacznie mniejszym obciążeniu finansowym i nieporównywalnie lepszych warunkach finansowych. W tym miejscu należy wskazać, że ww. protokoły odczulania nie są finansowane w ramach refundacji systemowej.

Oferta Wnioskodawcy stanowiąca wynik negocjacji nie równoważny interesu Wnioskodawcy interesem pacjentów i płatnika publicznego, a jej przyjęcie skutkowałoby istotnym ograniczeniem możliwości finansowania innych terapii, w tym w chorobach rzadkich i stanowiłoby naruszenie przepisów ustawy o refundacji dotyczących proggu efektywność kosztowej, jak również przepisów ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych gwarantujących równy dostęp do świadczeń.

Biorąc pod uwagę warunki zawarte w ofercie Wnioskodawcy Komisja Ekonomiczna uznała, że oferta ta nie jest do zaakceptowania w świetle realiów polskiego systemu refundacyjnego, a zaprezentowany przez Wnioskodawcę poziom oczekiwań w zakresie kosztów finansowania tej terapii jest nieakceptowalnie daleki od możliwości polskiego płatnika i budżetu.

Przyjęcie propozycji wnioskodawcy stanowiłoby naruszenie zasad statuowanych przepisami **§ 1 Zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 1 września 2011 r. w sprawie Komisji Ekonomicznej**, w których wskazano, że Komisja realizuje zadania kierując się względami gospodarności, rzetelności, obiektywizmu, legalizmu oraz równoważenia interesów świadczeniobiorców, podmiotów, z którymi są prowadzone negocjacje oraz płatnika świadczeń zdrowotnych.

Mając na uwadze przepis **art. 36 ust. 6 ustawy**, tj. w przypadku wniosków, o których mowa w **art. 24 ust. 1 pkt 1b tego aktu normatywnego**, w braku porozumienia z wnioskodawcą **Komisja podjęła uchwałę negatywną** w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu dla leku **Idefirix** Tym samym **Komisja Ekonomiczna nie rekomenduje objęcia** refundacją innowacyjnej technologii lekowej pod nazwą **Idefirix** na zaproponowanych przez wnioskodawcę warunkach.



ZAŁĄCZNIK DO SPRAWOZDANIA

PROGRAM LEKOWY



LECZENIE DESENSYTYZACYJNE (ODCZULANIE) U WYSOKO IMMUNIZOWANYCH DOROSŁYCH POTENCJALNYCH BIORCÓW PRZESZCZEPU NERKI (ICD-10: N18) – wersja stanowiąca podstawę rozpoczęcia negocjacji

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	MAKSYMALNE DAWKOWANIE LEKÓW I CZAS LECZENIA	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>Do leczenia imlifidazą kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie wszystkie kryteria wymienione w punktach 1-6.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Dorosły pacjent (w wieku 18 lat lub więcej w dniu kwalifikacji) ze schyłkową niewydolnością nerek (stadium V CKD); 2) Pacjent z małym prawdopodobieństwem przeszczepienia w ramach dostępnego systemu alokacji nerek, w tym programów priorytyzacji dla wysokoimmunizowanych pacjentów (cPRA>85% i lista oczekujących >1 roku); 3) Pacjent, który spełnia kryteria dla wysokoimmunizowanych pacjentów (pacjent ma krążące przeciwciała anty-HLA) z pozytywnym wynikiem próby krzyżowej (XM) przeciwko potencjalnemu zmarłemu dawcy nerki; <p>W przypadku wstępnej kwalifikacji pacjenta do terapii imlifidazą pozytywny wynik wirtualnej próby krzyżowej (vXM) nie będzie stanowił kryterium wykluczenia do przeprowadzenia biologicznej próby krzyżowej jak to ma miejsce w przypadku pozostałych pacjentów zgodnie z aktualnym systemem alokacji nerek.</p> <ol style="list-style-type: none"> 4) Pacjent, dla którego korzyść z przeszczepienia niezgodnego narządu jest większa niż ryzyko pozostania na liście oczekujących i dializy, z uwzględnieniem powiązanego z tym ryzyka rozwoju powikłań oraz śmiertelności; 	<p>1. Dawkowanie</p> <p>Zalecana dawka wynosi 0,25 mg/kg mc. w pojedynczej dawce podanej najlepiej w ciągu 24 godzin przed przeszczepieniem. U większości pacjentów do konwersji wyniku próby krzyżowej wystarcza pojedyncza dawka, ale w razie konieczności drugą dawkę można podać w ciągu 24 godzin od podania pierwszej. Szczegółowe warunki stosowania są opisane w ChPL.</p> <p>2. Terapia immunosupresyjna</p> <p>Zgodnie z zapisami ChPL podawanie imlifidazy nie eliminuje potrzeby stosowania leczenia immunosupresyjnego zgodnie ze standardem postępowania.</p> <p>W badaniach klinicznych leczenie immunosupresyjne obejmowało kortykosteroidy, inhibitor kalcyneuryny, mykofenolan mofetylu, rytuksymab, IVIg i alemtuzumab lub końską globulinę antytymocytarną.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) potwierdzenie obecności przeciwciał DSA; 2) próba krzyżowa; <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>2.1. Po zakończeniu leczenia (monitorowanie kontynuowane przez okres 12 miesięcy po podaniu imlifidazy):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) w ciągu 24 godzin po zakończeniu leczenia imlifidazą, ale przed przeszczepieniem należy potwierdzić konwersję wyniku próby krzyżowej z dodatniego na ujemny; 2) kliniczne testy laboratoryjne określające parametry życiowe, EKG (częstość oznaczeń zgodnie z aktualną praktyką kliniczną); 3) badania eGFR, stężenie kreatyniny i białkomocz (częstość oznaczeń zgodnie z aktualną praktyką kliniczną); 4) oznaczenie poziomu IgG (w przypadku immunosupresji z zastosowaniem IVIg); 5) poziom przeciwciał anty-HLA (DSA; po 3, 7, 14, 21, 28, a następnie raz w miesiącu do 6. miesiąca po implantacji) 6) biopsja nerki po 3 miesiącach oraz w przypadku wystąpienia wskazań do jej przeprowadzenia (decyzja

<p>5) Pacjent nie ma chorób współistniejących mogących stanowić przeciwwskazanie do odczulania i przeszczepienia nerki;</p> <p>6) Pacjent, który wyraził świadomą zgodę na udział w Programie Lekowym.</p> <p>Zespół Koordynujący ds. Leczenia wysokoimmunizowanych potencjalnych biorców nerki, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia kwalifikuje wybranych pacjentów z Krajowej Listy Oczekujących do terapii z zastosowaniem imlifidazy.</p> <p>2. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do włączenia do programu</p> <p>1) Historia wcześniejszego leczenia imlifidazą;</p> <p>2) Pacjent z przeciwwskazaniem do podawania produktu imlifidase, zgodnie z punktem 4.3 ChPL (nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL; trwające poważne zakażenie; zakrzepowa plamica matopłytkowa (TTP). Pacjenci z tym zaburzeniem hematologicznym mogą być bardziej narażeni na wystąpienie choroby posurowiczej);</p> <p>3) Pacjent, u którego nie ma powodu do odczulania i przeszczepu.</p>		<p>w oparciu o wyniki oznaczeń DSA oraz stężenia kreatyniny).</p> <p>3. Monitorowanie programu</p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników efektywności:</p> <p>a) potwierdzenie konwersji wyniku próby krzyżowej (na podstawie standardowych protokołów potwierdzania konwersji wyniku próby krzyżowej z dodatniego na ujemny stosowanych w ośrodku),</p> <p>b) czynność nerek po leczeniu imlifidazą oceniana za pomocą eGFR, kreatyniny i białkomoczu,</p> <p>c) przyjęcie przeszczepu lub jego utrata</p> <p>d) wystąpienie procesu ostrego odrzucania potwierdzonego biopsją (ogółem i zależnego od przeciwciał),</p> <p>e) przeżycie pacjentów w okresie 6 i 12 miesięcy od wykonania przeszczepu,</p> <p>f) przeżycie przeszczepionej nerki w okresie 6 i 12 miesięcy od wykonania przeszczepu.</p> <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>
--	--	--

