



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 33/2019 z dnia 29 kwietnia 2019 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Imukin (interferon gamma-1b) we wskazaniach: pierwotny niedobór odporności – niedobór receptora dla interferonu gamma (IFN- γ); określony niedobór odporności – obniżone stężenie interleukiny 12 (IL-12) i IFN- γ : obecny receptor IFN- γ na monocytach (ICD-10: D84.8)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Imukin (interferon gamma-1b) roztwór do infuzji, ampułki á 100 μ g/0,5 ml, we wskazaniach: pierwotny niedobór odporności – niedobór receptora dla interferonu gamma (IFN- γ); określony niedobór odporności – obniżone stężenie interleukiny 12 (IL-12) i IFN- γ : obecny receptor IFN- γ na monocytach (ICD-10: D84.8), pod warunkami:

- 1. udowodnionego niedoboru IFN- γ ;*
- 2. obecności receptora dla IFN- γ .*

Kontynuacja finansowania importu docelowego leku winna być uzależniona od efektywności klinicznej leczenia u konkretnego pacjenta, ocenionej nie później niż po 12 miesiącach od rozpoczęcia terapii.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niedobory odporności to stany chorobowe związane z niewydolnością układu immunologicznego. Zaburzenia regulacji i wytwarzania interferonu gamma (IFN- γ) oraz stężenia interleukiny 12 (IL-12) są przyczyną występowania m.in. zespołu chorobowego: wrażliwość typu Mendla na zakażenie prątkami (ang. Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Disease, MSMD). Pierwotne niedobory odporności są chorobami rzadko występującymi. Pojawiają się wśród niemowląt i dzieci ze średnią częstością 1/10 000 urodzeń.

U pacjentów bez rozwiniętego zakażenia stosowane jest substytucyjne leczenie IFN- γ , w celu wzmocnienia układu odpornościowego.

W przypadku wystąpienia, w wyniku osłabionej odporności pacjentów, poważnych zakażeń (m.in. MSMD), stosuje się indywidualnie dobraną



antybiotykoterapię wieloma lekami jednocześnie. Leczenie może trwać wiele miesięcy. Często jedynym skutecznym rozwiązaniem jest przeprowadzenie przeszczepu hematopoetycznych komórek macierzystych (ang. hematopoietic stem cell transplantation, HSCT).

Interferon γ ma właściwości przeciwwirusowe oraz immunomodulujące podobne do interferonów alfa i beta, ale różni się od nich tym, że jako jedyny silnie pobudza właściwości fagocytarne makrofagów i granulocytów. Stymuluje również wydzielanie reaktywnych rodników tlenowych, wytwarzanie cytokin (IL-1, IL-6, TNF) oraz ekspresję cząsteczek głównego układu zgodności tkankowej. Pobudza cytotoksyczność komórkową zależną od przeciwciał. Dzięki tym właściwościom nasila odpowiedź immunologiczną nie tylko przeciw wirusom, ale także przeciw bakteriom, grzybom i pierwotniakom. Maksymalne stężenie w surowicy uzyskiwane jest po ok. 7h, okres półtrwania wynosi 6h.

Dowody naukowe

W celu odnalezienia najbardziej aktualnych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących postępowania w ocenianych wskazaniach, w dniu 18.04.2019 r. wykonano wyszukiwanie wytycznych i rekomendacji organizacji, towarzystw naukowych oraz zagranicznych agencji HTA, dotyczących standardów postępowania w ocenianych wskazaniach.

Odnaleziono łącznie 5 dokumentów wydanych przez 3 organizacje: IDF 2015, UpToDate 2016, 2017 i 2019 oraz CSI 2018. W żadnej z nich nie wymieniono bezpośrednio produktu leczniczego Imukin.

W celu odnalezienia rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Imukin w ocenianych wskazaniach, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach agencji HTA i organizacji ochrony zdrowia. W jego wyniku nie odnaleziono żadnych rekomendacji refundacyjnych dotyczących ocenianej technologii medycznej.

Problem ekonomiczny

Koszt jednego opakowania leku Imukin sprowadzanego w latach 2016-2018 w procedurze importu docelowego wynosi ok. 4 tys. zł/opakowanie. W latach 2016-2018 wydatkowano na import docelowy leku ok. 532 tys. zł. Koszt stosowania terapii u jednego pacjenta dorosłego może wynosić od 70 do 628 tys. zł rocznie (w zależności od dawkowania) oraz od 44 do 395 tys. u dzieci.

Główne argumenty decyzji

Pomimo braku dobrej jakości dowodów naukowych, wobec pozytywnych opinii ekspertów klinicznych i ultra-rzadkiego charakteru choroby, Rada uznaje

za zasadne podjęcie próby terapii z ograniczeniami wskazanymi powyżej.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację, raport nr: OT.4311.7.2019 „Imukin (interferon γ -1b) we wskazaniach: pierwotny niedobór odporności – niedobór receptora dla interferonu gamma; określony niedobór odporności – obniżone stężenie interleukiny 12 i interferonu gamma: obecny receptor interferonu gamma na monocytach (ICD-10: D84.8)”. Data ukończenia: 19 kwietnia 2019.