



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 82/2023 z dnia 31 lipca 2023 roku
w sprawie oceny leku Crysvida (burosumab) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną
z chromosomem X (XLH) (ICD-10 E.83.3)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Crysvida (burosumab), roztwór do wstrzykiwań, 10 mg, 1 fiolka, GTIN: 05038903003915,*
- *Crysvida (burosumab), roztwór do wstrzykiwań, 20 mg, 1 fiolka, GTIN: 05038903003922,*
- *Crysvida (burosumab), roztwór do wstrzykiwań, 30 mg, 1 fiolka, GTIN: 05038903003939,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10 E.83.3)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rodzinna krzywica hipofosfatemiczna jest uwarunkowana genetycznie tubulopatią, w której izolowany defekt cewkowej reabsorpcji fosforanów oraz upośledzenie syntezy 1,25(OH)2D3 prowadzą do znacznych deformacji kości i niedoboru wzrostu. Dziedziczy się jako cecha związana z chromosomem X, w sposób dominujący. Hipofosfatemia jest wynikiem hiperfosfaturii, spowodowanej upośledzonym rozkładem fosfatoniny FGF-23, oraz zmniejszonego jelitowego wchłaniania fosforanów z powodu upośledzenia syntezy 1,25(OH)2D3.

Burosumab to rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne (IgG1), które wiąże się z czynnikiem wzrostu fibroblastów 23 (FGF23), hamując jego aktywność. W wyniku hamowania FGF23 burosumab zwiększa kanalikowe wchłanianie zwrotne fosforanów w nerkach oraz stężenie 1,25-dihydroksywitaminy D w surowicy.

Produkt leczniczy Crysvida ma status leku sierocego, jest wskazany do stosowania w leczeniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (ang. X-

linked hypophosphataemia, XLH) u dzieci i młodzieży w wieku od 1 roku do 17 lat z chorobą kości potwierdzoną w badaniach radiograficznych oraz u osób dorosłych oraz do stosowania w leczeniu hipofosfatemii sprzężonej z czynnikiem FGF23 w onkogenicznej osteomalacji związanej z fosfaturowymi guzami mezenchymalnymi, których nie można poddać leczniczej resekcji albo zlokalizować, u dzieci i młodzieży w wieku od 1 roku do 17 lat oraz u osób dorosłych.

Dowody naukowe

We wszystkich odnalezionych wytycznych wskazuje się, iż niezwłocznie po postawieniu diagnozy XLH zaleca się wdrożenie leczenia konwencjonalnego, na które składa się stosowanie doustnego fosforu i aktywnej postaci witaminy D (kalcytriol lub alfakalcydol).

Wytyczne RACGP 2022, González-Lamuno 2022, BPABG 2020 oraz Haffner 2019 wskazują, iż jeśli to możliwe należy wdrożyć leczenie burosumabem u dzieci z XLH ≥ 1 r.ż. Natomiast wytyczne González-Lamuno 2022 oraz Haffner 2019 precyzują dodatkowo, że leczenie należy wdrożyć u dzieci i młodzieży z chorobą kości potwierdzoną w badaniach radiologicznych, która jest oporna na konwencjonalne leczenie lub występują powikłania związane z konwencjonalną terapią lub pacjent jest niezdolny do przestrzegania konwencjonalnej terapii. Przy czym należy zaznaczyć, iż nie zaleca się stosowania skojarzenia burosumabu z konwencjonalnym leczeniem (RACGP 2022, González-Lamuno 2022 oraz Haffner 2019).

Badanie CL301 (publikacje: Imel 2019, Padidela 2021): badanie RCT fazy III, otwarte, porównujące BUR z TK u chorych w wieku od 1 do ≤ 12 r.ż. stanowi podstawę analizy klinicznej dla populacji dzieci w wieku 1-12 lat (populacja najbardziej zbliżona do wnioskowanej w ramach programu lekowego. W badaniach klinicznych dla populacji pediatrycznej (badanie CL301, CL201, CL205) nie uczestniczyli chorzy w wieku 13-17 lat. U chorych w wieku 13-17 lat wg opisów przypadków obserwowano korzystny efekt burosumabu, zbliżony z tym obserwowanym w badaniach klinicznych.



Problem ekonomiczny

Spośród wszystkich rzadkich krzywic uwarunkowanych genetycznie krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X rozpoznawana jest najczęściej, a jej częstość szacuje się na 1/20 000 urodzeń. Brak jest dokładnych danych na temat liczby chorych w Polsce. Według danych NFZ w latach 2014-2022

(I połowa) liczba pacjentów pediatrycznych <18 r.ż. (unikalne numery PESEL), u których sprawozdano wskazanie E83.3 – Zaburzenia przemian fosforu (jako główne lub współistniejące) wyniosła od 201 w roku 2014 do 419 w roku 2021. Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej do leczenia mogłoby kwalifikować się około 63 pacjentów.

Ze względów formalnych oszacowania ceny leku, przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii jest równy kosztowi stosowania refundowanego komparatora o najniższym CER dla ww. populacji powinny zostać również przeprowadzone.

Główne argumenty decyzji

- 1. Crysvida (burossumab) jest droższy (ponad 10x przekroczenie progu opłacalności jaki wynika z ustawy o refundacji), ale skuteczniejszy o terapii konwencjonalnej.*
- 2. Wyniki analizy wrażliwości potwierdzają wynik analizy podstawowej, w której terapia BUR jest terapią droższą i skuteczniejszą od terapii konwencjonalnej i równocześnie jest nieefektywna kosztowo.*
- 3. Brak jest długoterminowych danych potwierdzających stały efekt terapeutyczny BUR wykraczający poza okres obserwacji z badań klinicznych oraz efekt utrzymujący się po zakończeniu leczenia.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826) w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.18.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Crysvida (burosumab) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10 E.83.3)«”; data ukończenia 20 lipca 2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Kyowa Kirin Holdings B.V.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Kyowa Kirin Holdings B.V. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Kyowa Kirin Holdings B.V.