

**Uchwała nr 38/10/2008 z dnia 21 lipca 2008 r.
w sprawie finansowania cynakalcetu (Mimpara®)
w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc u chorych
ze schyłkową chorobą nerek leczonych długotrwale dializą**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna rekomenduje Ministrowi Zdrowia¹ finansowanie ze środków publicznych cynakalcetu (Mimpara®) w ramach świadczenia odrębnie kontraktowanego w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc u chorych ze schyłkową chorobą nerek leczonych długotrwale dializą.

Uzasadnienie rekomendacji

W przeglądzie Cunningham 2005 [4] obejmującym 4 badania RCT z co najmniej 6-miesięcznym okresem obserwacji przeprowadzonym wśród 1184 dorosłych pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc leczonych dializą cynakalcet istotnie zmniejszył ryzyko paratyroidektomii, hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz złamań w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Wpływał także na obniżenie poziomu parathormonu, wapnia i fosforu we krwi.

Pomimo wątpliwości dotyczących wiarygodności i precyzji kosztu uzyskania roku życia skorygowanego o jakość (prawdopodobne znaczne niedoszacowanie kosztów inkrementalnego efektu zdrowotnego mierzonego za pomocą QALY) [1] Rada Konsultacyjna uznała, że korzyści zdrowotne wynikające ze stosowania cynakalcetu w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc u chorych ze schyłkową chorobą nerek leczonych długotrwale dializą są dobrze udokumentowane i na tyle istotne, że uzasadniają finansowanie ze środków publicznych.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 03.01.2008r, w związku z wnioskiem o uruchomienie programu terapeutycznego oraz o umieszczenie w wykazach leków refundowanych, złożonego w Ministerstwie Zdrowia.

Problem zdrowotny

Przewlekła niewydolność nerek (PNN) jest złożonym zespołem chorobowym, u podłoża którego leży uszkodzenie mięszu nerek przez toczące się w nim przewlekłe procesy patologiczne. U chorych z PNN na skutek zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej dochodzi do nadmiernej sekrecji parathormonu (PTH) przez przytarczycę (wtórna nadczynność przytarczyc). Przyczyną nadmiernego wydzielania PTH jest hiperfosfatemia, hipokalcemia i niedobór aktywnych metabolitów witaminy D3.[8]

W 2005 roku w Polsce dializowanych było ponad 16 tys. osób [7], natomiast wtórna nadczynność przytarczyc dotyczy tylko części pacjentów. Eksperci kliniczni zgodnie stwierdzają, że brak jest

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dla Ministra Zdrowia dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych.

dokładnych danych aby precyzyjnie określić populację, jednak oszacowania własne są zbliżone i zakładają, że ok. 10-20% wszystkich chorych przewlekle dializowanych może wymagać terapii cynakalcetem.

Obecna standardowa terapia

W leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc obecnie stosuje się preparaty witaminy D, leki wiążące fosforany, cynakalcet lub leczenie operacyjne – paratyreoidektomię.

Proponowana terapia

Cynakalcet jest lekiem kalcymimetycznym, który zwiększa wrażliwość receptorów wapniowych na wapń przyczyniając się do ograniczenia wytwarzania PTH przez przytarczycę. Spadek poziomu PTH prowadzi do zmniejszenia zawartości wapnia we krwi.[2]

Skuteczność proponowanej terapii

Dane dotyczące istotnych punktów końcowych pochodzą z przeglądu Cunningham. [4] Wyniki analizy efektywności klinicznej przeprowadzonej na populacji dializowanych dorosłych pacjentów wskazują na istotny statystycznie wpływ cynakalcetu na zmniejszenie ryzyka paratyreoidektomii (RR=0,07; 95%CI: 0,01 do 0,55), hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych (RR=0,61; 95%CI: 0,43 do 0,86) oraz obniżenie ryzyka złamań (RR=0,46; 95%CI: 0,22 do 0,95) w grupie leczonej cynakalcetem w porównaniu z placebo. Nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu cynakalcetu na obniżenie ryzyka zgonu (RR=0,81; 95%CI: 0,45 do 1,45) oraz hospitalizacje ogółem (RR=1,03; 95%CI: 0,87 do 1,22).[5]

Metaanaliza badań przeprowadzona w ramach przeglądu Cochrane [8] wskazuje ponadto, że podawanie cynakalcetu istotnie obniżało średnie stężenie parathormonu (WMD²=-290,79; 95%CI: -360,23 do -221,34), średnie stężenie wapnia (WMD=-0,77; 95%CI: -0,93 do -0,6) oraz fosforu (WMD=-0,29; 95%CI: -0,5 do -0,08).[8]

Bezpieczeństwo terapii

Stosowanie cynakalcetu w porównaniu z placebo związane było z występowaniem nudności wymiotów, biegunek, bólów brzucha, bólów głowy, bólów mięśni, duszności, infekcji górnych dróg oddechowych. Odnotowano także informację o napadach padaczkowych (*seizure disorder*), które zaobserwowano u 1,4% (9/656) pacjentów leczonych cynakalcetem i 0,4% (2/470) otrzymujących placebo. Cynakalcetu nie powinno się stosować u osób, u których stężenie wapnia jest poniżej normy.

Koszty terapii

Wnioskodawca nie uzasadnił założenia rocznego stosowania terapii cynakalcetem. Wielkość inkrementalnego efektu zdrowotnego mierzona za pomocą QALY jest prawie 5 razy mniejsza w ocenie polskiej w porównaniu do oszacowania w brytyjskim raporcie HTA [5]. Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że zastosowanie cynakalcetu wraz z terapią standardową u jednego pacjenta będzie kosztować 48,6 tys. zł za dodatkowy zyskany rok życia (LYG) i 74,3 tys. zł za dodatkowy rok życia skorygowanego o jakość (QALY). [1]

Wpływ na budżet płatnika

Spośród dializowanych chorych około 5% będzie spełniać kryteria wejścia do programu. Zakładając, że populacja objęta terapią wynosi 600 w pierwszym roku i 680 w trzecim roku finansowania programu, koszt dla płatnika będzie się wahał w granicach 7,6 – 8,6 mln zł.

² WMD (Weighted Mean Difference) średnia ważona różnic Metoda stosowana w metaanalizie do wspólnego oszacowania efektu danej interwencji w poszczególnych badaniach, w których efekt mierzono w tej samej skali ciągłej

Bibliografia

1. Centrum HTA. Wykorzystanie cynakalcetu (Mimpara®) w zapobieganiu powikłaniom u pacjentów z krańcową niewydolnością nerek: analiza efektywności kosztów oraz użyteczności kosztów z perspektywy płatnika publicznego (program lekowy) . Kraków 2007
2. Charakterystyka produktu leczniczego Mimpara
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/mimpara/H-570-Pl-pl.pdf>
3. CHOosing Interventions that are Cost Effective (WHO-CHOICE)
4. Cunningham J., Danese M, Olson K. Effects of the calcimimetic cinacalcet HCl on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism Kidney International (2005) 68, 1793–1800
5. Garside R., Pitt M., Anderson R. The effectiveness and cost-effectiveness of cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in end-stage renal disease patients on dialysis: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2007; Vol. 11: No. 18
http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html
6. Nowicki M., Rutkowski B., Czekalski S. Zalecenia Grupy Roboczej Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek . uaktualnienie 2007. Nefrol. Dial. Pol. 2007, 11, 45-52
7. Rutkowski B, Lichodziejewska-Niemierko M, Grenda R i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2004. Drukonsul, Gdańsk 2005.
8. Steciwko A., Mastalerz-Migas A. Przewlekła choroba nerek i jej wpływ na choroby serca i naczyń. Terapia Nr 9, Z. 1 (183), wrzesień 2006
9. Strippoli GFM, Tong A, Palmer SC, Elder G, Craig JC. Calcimimetics for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD006254. DOI: 1002/14651858.CD006254.