

Warszawa, 2024-09-30

STANOWISKO ZARZĄDU POLSKIEGO TOWARZYSTWA
TRANSPLANTACYJNEGO

Oraz

KONSULTANTA KRAJOWEGO W DZIEDZINIE TRANSPLANTOLOGII KLINICZNEJ
W sprawie dostępności leczenia ratunkowego maribawirem

Polskie Towarzystwo Transplantacyjne z niepokojem przyjęło opinię Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Livtensity (maribawir) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z niereagującym lub opornym na leczenie zakażeniem wirusem cytomegalii.”. (rekommendacja nr 94/2024 z dnia 10 września 2024 r.)

Według aktualnie obowiązującego Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych we wskazaniu:” leczenie zakażenia wirusem cytomegalii i/lub choroby niereagującej (z opornością lub bez) na jedną lub więcej wcześniejszych terapii, w tym na gancyklowir, walgancyklowir, cydofowir lub foscarnet u dorosłych pacjentów, którzy przeszli przeszczepienie narządu łitego refundowanym lekiem jest walgancyklowir.

Jak się wydaje, w wydanej rekomendacji AOTMiT nie uwzględniono faktu, że teoretyczne zastosowanie we wcześniejszej terapii foscarnetu i cydofowiru u biorców przeszczepów narządowych jest warunkowane w tej populacji pacjentów obniżoną filtracją kłębuszkową, która w praktyce klinicznej bardzo utrudnia, a niekiedy uniemożliwia zastosowanie obu leków z uwagi na ich nefrotoksyczny potencjał.

Wart odnotowania jest również fakt, że foscarnet oraz cydofowir, wskazywane w wytycznych jako potencjalne formy terapeutyczne w omawianym wskazaniu w Polsce -nie są opcją refundowaną.

Do tej pory u biorców przeszczepów narządowych oporność wirusa cytomegalii próbuje się przezwyciężyć przez zwiększenie dawki jedyne go stosowanego w tej grupie pacjentów preparatu jakim jest gancyklowir lub jego L-walilowy ester walgancyklowir oraz redukcję podtrzymującego leczenia immunosupresyjnego. W przypadku nieskuteczności takiego postępowania biorcy narażeni są na utratę

przeszczepionego narządu, a nawet zgon w przebiegu uogólnionego, ciężkiego zakażenia CMV lub/i innych wyindukowanych wirusem powikłań infekcyjnych.

Wspomniana eskalacja dawki powoduje skutki uboczne, a najczęstszym powikłaniem leczenia gancyklowirem lub walgancyklowirem jest neutropenia. W praktyce klinicznej, żeby zapobiec jej pogłębieniu, podaje się czynniki stymulujące granulopoezę, redukuje się lub odstawia leki o potencjale mielotoksycznym, w tym immunosupresyjne i zapobiegające innym powikłaniom infekcyjnym, co stwarza dodatkowe ryzyko rozwoju procesu odrzucania lub innych oportunistycznych infekcji.

Pragniemy zwrócić uwagę na realne ryzyko odrzucania przeszczepionego narządu u biorców, u których jedynym sposobem postępowania przy braku przeciwwirusowej alternatywnej farmakoterapii pozostaje redukcja podtrzymującego leczenia immunosupresyjnego.

Chcemy również podkreślić, że dotychczasowe leczenie zakażenia wirusem cytomegalii i/lub choroby niereagującej na jedną lub więcej wcześniejszych terapii jest związane z generowaniem dodatkowych wysokich kosztów długoterminowej hospitalizacji, leczenia powikłań wynikających z toksyczności terapii, ostrego odrzucania przeszczepionego narządu, infekcyjnych, a także implikuje konieczność zwiększenia częstości wizyt ambulatoryjnych.

Wobec wymienionych ograniczeń; niewielu możliwości terapeutycznych, profilu toksyczności dostępnych leków, problemu oporności, środowisko transplantacyjne z nadzieją przyjęło wyniki wieloośrodkowego, randomizowanego, badania fazy 3 o akronimie SOLSTICE. Wykazano w nim, że odsetek biorców, którzy uzyskali potwierdzony klirens wirusii CMV był istotnie ($p < 0,001$) wyższy w grupie maribawiru niż w grupie leczonej innymi lekami, zaś odsetek działań niepożądanych istotnie niższy w ramieniu maribawiru.

W najbliższym czasie zostanie opublikowana czwarta edycja międzynarodowych wytycznych pod auspicjami *The Transplantation Society* dotyczących postępowania w infekcji CMV u biorców przeszczepów narządowych. W ich treści maribawir jest rekomendowany jako główna terapia alternatywna w przypadku oporności na gancyklowir lub foscarnet, zwłaszcza u biorców z umiarkowaną lub niską DNAemią CMV. Zalecenie ma mieć najwyższą siłę rekomendacji -1A.

W naszej opinii fakt nie objęcia refundacją produktu leczniczego Livtency (maribawir) w szczególnie trudnych do leczenia przypadkach biorców z niereagującym lub opornym na leczenie zakażeniem wirusem cytomegalii może

narazić ich na utratę narządu, a nawet życia, czego potencjalnie można uniknąć dzięki alternatywnej terapii maribawirem.

Dw.

Izabela Leszczyna, Minister Zdrowia

Roman Danielewicz, przewodniczący Krajowej Rady Transplantacyjnej

W imieniu Zarządu PTT

Konsultant krajowy w dziedzinie
transplantologii klinicznej

Handwritten signature of Marek Kosieradzki in blue ink.

Prezes Zarządu

Handwritten signature of the National Consultant in Clinical Transplantation in blue ink.