



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 18/2013 z dnia 28 stycznia 2013 r.
w sprawie zasadności finansowania leku Myozyme
(alglukozydaza alfa) w ramach programu lekowego:
„Leczenie Choroby Pompego (ICD-10 E 74.0)”

Rada uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Myozyme (alglukozydaza alfa) dla pacjentów z postacią późną choroby Pompego, w ramach programu lekowego: „Leczenie Choroby Pompego”.

Uzasadnienie

Produkt leczniczy Myozyme (alglukozydaza alfa) jest jedynym lekiem rekomendowanym w leczeniu choroby Pompego – genetycznej, bardzo rzadkiej postępującej miopatii metabolicznej. Jednak lek jest niezwykle kosztowny i wymaga stosowania u pacjenta przez wiele lat, stąd z powodu wartości wskaźników efektywności/użyteczności kosztowej powyżej przyjętego w Polsce progu opłacalności należy uznać terapię alglukozydazą alfa za kosztowo nieefektywną. Brak jest wysokiej jakości dowodów naukowych, które wskazywałyby na wpływ wnioskowanej interwencji na długość i jakość życia pacjentów. Należy zaznaczyć, że lek ten jest dostępny i stosowany w ramach programu zdrowotnego dla kilkunastu pacjentów leczonych szpitalnie ze wczesną postacią choroby.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Myozyme (alglukozydaza) we wskazaniu: leczenie choroby Pompego w późnej (late-onset) postaci choroby. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako dostępnego bezpłatnie, w ramach programu lekowego „Leczenie Choroby Pompego (ICD-10 E 74.0) produktu leczniczego Myozyme (alglukozydaza alfa) 50 mg, op. 1 fiolka w opakowaniu tekturowym, kod EAN 5909990623853.

Problem zdrowotny

Choroba Pompego (glikogenoza II; GSD II) należy do chorób spichrzeniowych glikogenu. Objawia się niedoborem lizosomalnej kwaśnej α -1,4-glukozydazy (kwaśnej maltazy) — enzymu, który jest odpowiedzialny za degradację glikogenu w wodniczkach lizosomalnych komórek.

Choroba ta występuje bardzo rzadko. Nie wiadomo dokładnie, ile osób na nią cierpi. W przybliżeniu występuje raz na 40 000 urodzeń. Wg ekspertów klinicznych i organizacji pacjenckich w Polsce co roku pojawiają się 2-3 nowe przypadki późnej postaci choroby Pompego, natomiast liczba pacjentów wynosi obecnie ok. 24-26 osób.



Ze względu na różny wiek wystąpienia pierwszych objawów wyróżnia się dwie postaci choroby – o wczesnym początku (klasyczna, niemowlęca) oraz o późnym początku (nieklasyczna). Choroba Pompego o późnym początku charakteryzuje się występowaniem objawów po ukończeniu 1. roku życia (w okresie dzieciństwa, młodości lub nawet w wieku dojrzałym) i postępuje znacznie wolniej niż postać wczesna. U chorych z tą postacią choroby stwierdza się zwykle szczątkową aktywność alfa-glukozydazy, która zapobiega rozwojowi kardiomiopatii. U pacjentów z późną postacią choroby Pompego występuje postępująca miopatia, głównie w zakresie mięśni proksymalnych obręczy barkowej i miednicy. Zajęcie mięśni oddechowych prowadzi do duszności, bezdechu i ostatecznie konieczne staje się wspomaganie oddechu. Nierzadko towarzyszą temu: nadmierna senność w ciągu dnia, poranne bóle głowy oraz częste zakażenia dolnych dróg oddechowych. Zaniki mięśni przykręgosłupowych mogą prowadzić do skoliozy, odstawania łopatek i bólów pleców w odcinku lędźwiowo-krzyżowym. Przebieg choroby różni się znacznie i jest niemożliwy do przewidzenia u poszczególnych chorych. U niektórych pacjentów następuje szybkie pogorszenie czynności mięśni szkieletowych i oddechowych prowadzące do utraty możliwości chodzenia i niewydolności oddechowej, podczas gdy u innych choroba postępuje wolniej. Do zgonu dochodzi zazwyczaj z powodu niewydolności oddechowej.

Obecnie największe znaczenie w leczeniu choroby Pompego ma enzymatyczna terapia zastępcza (ang. *Enzyme Replacement Therapy* – ERT) alglukozydazą alfa. Lecnicze działanie tego związku opiera się na założeniu, że enzym po podaniu dożylnym zostaje przechwycony przez komórki mięśni szkieletowych oraz mięśnia sercowego za pomocą mechanizmu receptorowego sprzężonego z receptorem mannozo-6-fosforanowym. W ten sposób ma dochodzić do zwiększenia stężenia enzymu wewnątrz komórek.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Myozyme zawiera substancję czynną alglukozydazę alfa, sztucznie otrzymywany enzym, który umożliwia uzupełnienie niedoboru naturalnego enzymu u pacjentów z chorobą Pompego. Alglukozydaza ułatwia kontrolę ilości glikogenu (jeden z węglowodanów) w organizmie, który u pacjentów z chorobą Pompego występuje w nadmiernej ilości.

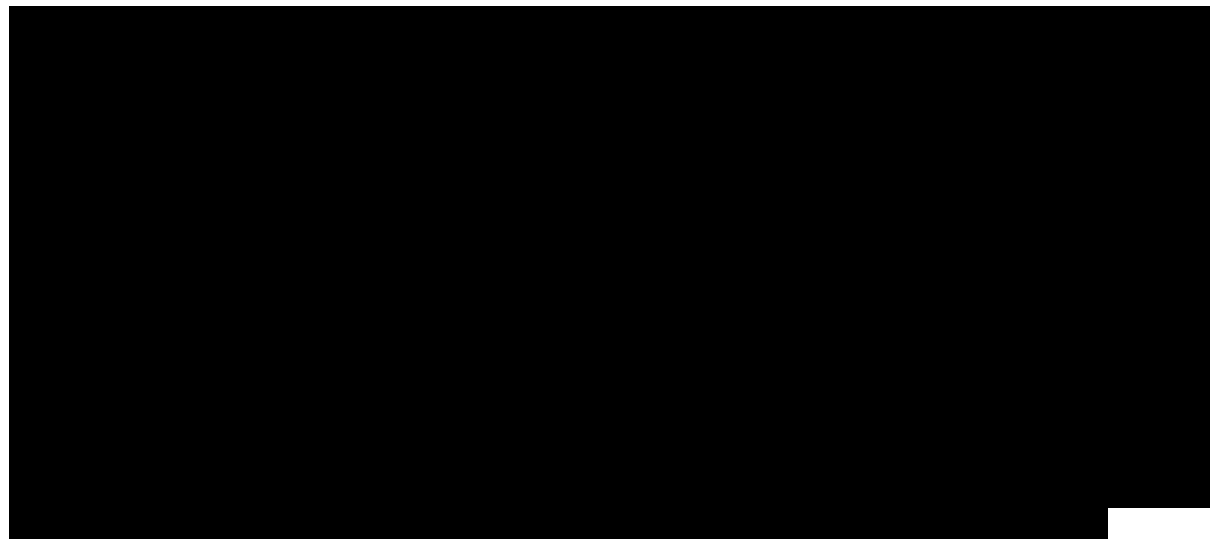
Myozyme został zarejestrowany 29 marca 2006 r. w procedurze centralnej. Wskazany jest w długotrwałej, enzymatycznej terapii zastępczej (ang. *Enzyme Replacement Therapy* – ERT) u pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem choroby Pompego (niedoborem kwaśnej alfa-glukozydazy). Wskazany jest do stosowania u pacjentów dorosłych, dzieci i młodzieży

Wnioskowane wskazanie dotyczy leczenia późnej postaci Choroby Pompego.

Alternatywne technologie medyczne

Brak alternatywnych technologii.

Skuteczność kliniczna



[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Skuteczność praktyczna

Nie dotyczy.

Bezpieczeństwo stosowania

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[REDACTED]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej wnioskodawcy jest ocena opłacalności stosowania w Polsce alglukozydazy alfa (Myozyme) w leczeniu późnej postaci choroby Pompego w ramach programu lekowego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest ocena wpływu na system opieki zdrowotnej w Polsce decyzji refundacyjnej dla produktu leczniczego Myozyme (α-glukozydaza alfa) w leczeniu późnej postaci choroby Pompego.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Przedstawione przez ekspertów klinicznych i organizacje pacjenckie uwagi do zapisów programu odnoszą się w szczególności do punktu 4 w kryteriach wyłączenia („zaawansowane stadium choroby, wymagające częstego lub długotrwałego stosowania oddechu kontrolowanego przy użyciu respiratora”). Jako argumenty przeciwko pozostawieniu takiego zapisu wskazywane są: nieprecyzyjność zapisu ww. punktu, istnienie dowodów naukowych na skuteczność terapii w tej grupie pacjentów, możliwość nieefektywnego wykorzystania środków publicznych poprzez pośrednie zachęcanie pacjentów do rezygnacji ze wspomaganie oddechu.

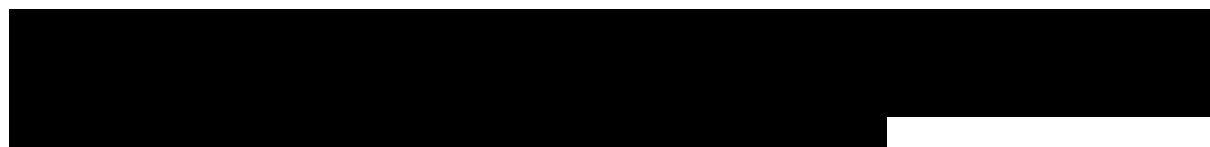
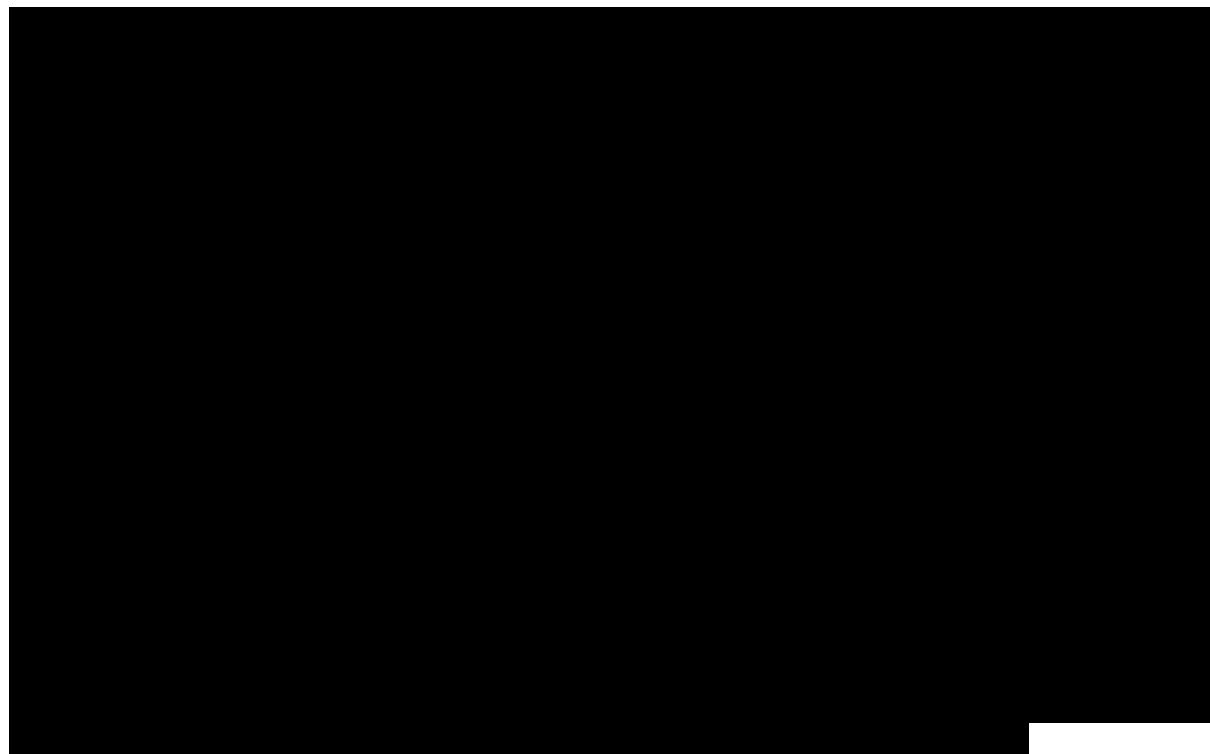
Dodatkowo analitycy AOTM przedstawili następujące uwagi: kryteria włączenia pacjentów do programu obejmują populację, dla której w przedłożonych analizach wnioskodawca nie przedstawił dowodów na skuteczność leczenia (pacjenci poniżej 18 r.ż. PL) kryteria wyłączenia z programu są opisane w sposób niejednoznaczny (punkty 3.3 i 3.4 PL), zapisy pkt. 2.2.1 dotyczącego monitorowania przeciwnie przeciwko α-glukozydazie alfa mogą spowodować nieefektywne wykorzystywanie środków publicznych. Jako argument za pozostawieniem zapisu wskazano, iż spełnienie ww. zapisu świadczy o braku skuteczności lub bardzo małej skuteczności leczenia, co zapobiegnie stosowaniu leczenia, które jest niecelowe.

Ocena zapisów programu lekowego (pkt. 4 w Kryteriach wyłączenia)

Ministerstwo Zdrowia zwróciło się do AOTM z prośbą o zajęcie stanowiska względem zasadności wprowadzenia zapisu w kryteriach wyłączenia: „zaawansowane stadium późnej postaci (late-onset) choroby, wymagające częstego lub długotrwałego stosowania oddechu kontrolowanego przy użyciu respiratora.” Wnioskodawca w przedstawionych wraz z wnioskiem raportach nie odniósł się do przedmiotowego zapisu ani nie przedstawił wyników efektywności klinicznej uzyskanych w badaniach o wysokiej wiarygodności dla tej grupy chorych. W trakcie przeprowadzonego na potrzeby niniejszej analizy weryfikacyjnej przeszukiwania baz medycznych odnaleziono przegląd systematyczny Toscano 2012, w którym podano wyniki dla punktu końcowego wspomaganie oddechu, które dotyczyły 66 pacjentów (7 badań). U 59,1% pacjentów obserwowano poprawę, u 36,4 % stabilizację, a u 4,5 % pogorszenie. Pośród pacjentów stosujących wentylację nieinwazyjną u 64,1% obserwowano poprawę, u 32,1 % stabilizację, a u 3,8 % pogorszenie, natomiast wśród pacjentów stosujących wentylację inwazyjną u 38,5% obserwowano poprawę, u 53,8 % stabilizację, a u 7,7 % pogorszenie.

Przedstawione przez ekspertów klinicznych i organizacje pacjenckie uwagi do zapisów programu odnoszą się w szczególności do punktu 4 w kryteriach wyłączenia („zaawansowane stadium choroby, wymagające częstego lub długotrwałego stosowania oddechu kontrolowanego przy użyciu respiratora”). Jako argumenty przeciwko pozostawieniu takiego zapisu wskazywane są: nieprecyzyjność zapisu ww. punktu, istnienie dowodów naukowych na skuteczność terapii w tej grupie pacjentów, możliwość nieefektywnego wykorzystania środków publicznych poprzez pośrednie zachęcanie pacjentów do rezygnacji ze wspomagania oddechu. Jako argument za pozostawieniem zapisu wskazano, iż spełnienie ww. zapisu świadczy o braku skuteczności lub bardzo małej skuteczności leczenia, co zapobiegnie stosowaniu leczenia które jest niecelowe.

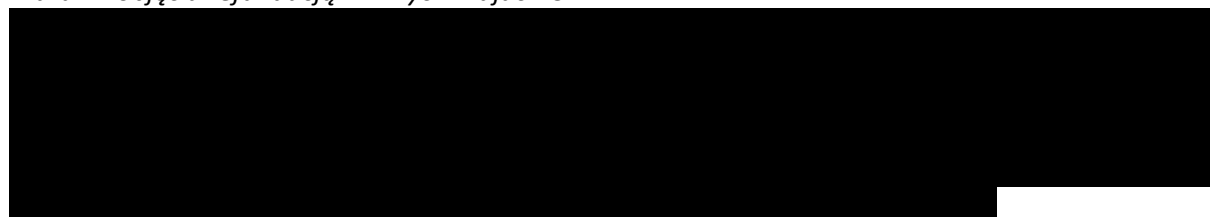
Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej



Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 4 wytyczne praktyki klinicznej dotyczące późnej postaci choroby Pompego. W trzech najnowszych (AANEM 2012, Barbra-Romero 2012, Deegen 2010) pozytywnie odniesiono się do stosowania alglukozydazy alfa. W wytycznych zwraca się uwagę na jak najszybsze rozpoczęcie leczenia w przypadku pojawienia się symptomów choroby oraz kontynuowanie leczenia w przypadku jego pozytywnych efektów (poprawa lub stabilizacja choroby). W przypadku pacjentów w zaawansowanym stadium choroby (wózek inwalidzki i/lub inwazyjne wspomaganie oddechu) zaleca się próbną terapię ERT, po której należy ocenić skuteczność terapii i na tej podstawie podjąć decyzję o jej kontynuacji.

Warunki objęcia refundacją w innych krajach UE i EFTA



Dodatkowe uwagi Rady

Nie dotyczy.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-RK-4351-26/2012 „Wniosek o objęcie refundacją leku Myozyme (αglukozydaza alfa) w ramach programu lekowego: „Leczenie Choroby Pompego (ICD-10 E 74.0)”, 17 stycznia 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowiska eksperckie przedstawione w trakcie posiedzenia w dniu 28.01.2013r.