



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 151/2017 z dnia 11 grudnia 2017 roku

w sprawie oceny leku Dacepton (apomorphini hydrochloridum hemihydricum) kod EAN: 5909991247904 w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona za pomocą apomorfiny podawanej w ciągłym wlewie podskórnym (ICD-10 G20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za nie zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Dacepton (apomorphini hydrochloridum hemihydricum), roztwór do infuzji, 5 mg/ml, 5 fiolek zawierających 20 ml, kod EAN: 5909991247904, w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona za pomocą apomorfiny podawanej w ciągłym wlewie podskórnym (ICD-10 G20)”.*

*Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Dacepton (apomorphini hydrochloridum hemihydricum), roztwór do infuzji, 5 mg/ml, 5 fiolek zawierających 20 ml, kod EAN: 5909991247904, w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby parkinsona (ICD-10 G.20)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem znacznego obniżenia ceny i korzystniejszej propozycji instrumentów dzielenia ryzyka, z wykorzystaniem cappingu.*

*Rada sugeruje usunięcie z kryteriów włączenia do programu kryterium wyniku w Skali Hoehn-Yahra >3 (który oznacza ciężką niepełnosprawność), co nie stanowi kryterium włączenia do badań klinicznych i eliminuje osoby, które mogą dzięki stosowaniu leku zachować samodzielność funkcjonowania.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem kliniczny i terapeutyczny

*Choroba Parkinsona (ChP) należy do chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego. Jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób neurodegeneracyjnych ośrodkowego układu nerwowego, która związana jest z uszkodzeniem układu pozapiramidowego. Istotą choroby jest zanik komórek dopaminergicznych istoty czarnej prowadzący do niedoboru dopaminy w prądkowiu. Kliniczne objawy pojawiają się po zniszczeniu ok. 50% komórek istoty czarnej i spadku produkcji dopaminy. Charakterystyczne dla tej choroby*



są: spowolnienie ruchowe, sztywność mięśni, drżenie spoczynkowe, zaburzenia chodu oraz postawy. Ponadto u chorych występują omamy wzrokowe lub słuchowe, deficyt uwagi oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Objawami towarzyszącymi są zazwyczaj zaburzenia wegetatywne. U połowy pacjentów z ChP dochodzi do rozwoju otępienia. W części przypadków dochodzi do lekooporności. Wnioskowane wskazanie dotyczy leczenia zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20) u pacjentów, u których dotychczasowe leczenie nie przynosi zadowalających efektów oraz występują przeciwwskazania do głębokiej stymulacji mózgu.

#### Dowody naukowe

Istnieją wyniki badań niskiej jakości (brak badań RCT, brak możliwości przeprowadzenia metaanalizy wyników dostępnych badań ze względu na ich heterogeniczność, a także niewielka liczba chorych uczestnicząca w badaniach), wskazujące na skuteczność Dacoptonu we wnioskowanych wskazaniach, jednak bez ograniczenia do osób z najbardziej zaawansowaną postacią choroby (wynik w Skali Hoehn-Yahra >3). Odsetek osób, które nie osiągają zadowalających efektów farmakoterapii i u których istnieją przeciwwskazania do głębokiej stymulacji mózgu jest stosunkowo nieduży i trudno przeprowadzić badania obejmujące duże populacje chorych.

W badaniach obserwacyjnych porównujących skuteczność APO-CSI (apomorfina w ciągłym wlewie podskórnym) + OTD (optymalna terapia doustna) vs OTD – EUROPAR 2011 oraz Di Rosa 2003 wykazano IS różnice na korzyść ocenianej interwencji w zakresie oceny jakości życia mierzonej w skali PDQ-8, skrócenia czasu trwania stanów off, sprawności ruchowej mierzonej za pomocą skali UPDRS-III oraz UPDRS-IV, nasilenia dyskinez mierzonego za pomocą skali AIMS, zmniejszenia dawki stosowanych leków przeciwparkinsonowych, nasilenia depresji w skali BDI oraz w zakresie nasilenia objawów pozaruchowych w skali NMSS dla domen związanych ze snem, nastrojem/apatią, uwagą, żołądkiem i jelitami, układem moczowym, a także dla wyniku ogółem oraz innych objawów pozaruchowych (ból, zmysłu smaku i powonienia, masy ciała i potliwości).

Lek ma akceptowalne ryzyko działań niepożądanych. W badaniu Di Rosa 2003 wykazano istotną statystycznie różnicę na niekorzyść wnioskowanej interwencji w zakresie występowania guzków skórnych w miejscu iniekcji. Do najczęściej zgłaszanych w badaniach działań niepożądanych należały: występowanie guzków skórnych, ospałość/senność, zapalenie podskórnej tkanki tłuszczowej, halucynacje oraz stan splątania.

#### Problem ekonomiczny

Lek jest drogi, a jego oszacowany inkrementalny współczynnik użyteczności kosztowej jest powyżej progu opłacalności. Jednak koszty jego stosowania mogą być mniejsze od aktualnie refundowanej terapii systemem Duodopa.

### Główne argumenty decyzji

- Wyniki badań potwierdzają skuteczność Daceptonu we wskazanym wskazaniu.
- Pozytywne rekomendacje zespołów ekspertów w innych krajach.
- Refundacja apomorfiny w wielu krajach Europy.
- Niższe koszty leczenia, w porównaniu z dostępnym, refundowanym, alternatywnym sposobem leczenia systemem Duodopa.
- Wysoki oszacowany inkrementalny współczynnik użyteczności kosztowej.

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 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 analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.36.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Dacepton (apomorfina) we wskazaniu: Leczenie obniżających sprawność fluktuacji ruchowych (zjawisk on/off) u osób z chorobą Parkinsona, które utrzymują się pomimo stosowania doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona”. Data ukończenia: 9 listopada 2017 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawicieli pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia.