



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 20/2018 z dnia 7 lutego 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Disulone (dapsonum) w różnych wskazaniach

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Disulone (dapsonum) we wskazaniach: choroba Dühringa, choroba Sneddon-Wilkinsona, pemfigoid, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, zapalenie naczyń związane z IgA, choroba Haileya-Haileya, zakażenie wirusem HIV, pęcherzyca, piodermia zgorzelinowa, ziarniniak obrączkowy, obumieranie tłuszczowe, skórna postać toczenia rumieniowatego, zespół Melkerssona-Rosenthala, guzkowe zapalenie naczyń, pokrzywka naczyniowa, alergiczne zapalenie naczyń, zespół Weber-Christiana, leukocytoklastyczne zapalenie naczyń.

Uzasadnienie

Problem kliniczny

Przedmiotem zlecenia jest zasadność finansowanie produktu leczniczego Disulon w leczeniu chorób o podłożu autoimmunologicznym, których wspólną cechą jest występowanie zmian skórnych z towarzyszącymi w niektórych przypadkach zmianami narządowymi. Chorobami będącymi przedmiotem zlecenia są: choroba Dühringa; choroba Sneddon-Wilkinsona; pemfigoid; linijna IgA dermatoza pęcherzowa; zapalenie naczyń związane z IgA; choroba Haileya-Haileya; zakażenie wirusem HIV; pęcherzyca; piodermia zgorzelinowa; ziarniniak obrączkowy; obumieranie tłuszczowe; skórna postać toczenia rumieniowatego; zespół Melkerssona-Rosenthala; guzkowe zapalenie naczyń; pokrzywka naczyniowa; alergiczne zapalenie naczyń; zespół Weber-Christiana oraz leukocytoklastyczne zapalenie naczyń.

Dowody naukowe

Wymienione w zleceniu jednostki chorobowe w większości należą do grupy chorób rzadkich. W związku z tym brak jest danych pochodzących z kontrolowanych badań klinicznych wysokiej jakości. W większości przypadków dostępne są jedynie opisy przypadków lub opisy serii przypadków, które



wskazują na zasadność zastosowania dapsonu w wymienionych wskazaniach. Należy podkreślić, że w większości wskazań stosowanie tego leku wynika z praktyki klinicznej. Odnaleziono badania kliniczne niskiej jakości potwierdzają zasadność zastosowania dapsonu w leczeniu pemfigoidu, dolegliwości związanych z infekcją wirusem HIV, pęcherzycy, skórnej postaci toczenia rumieniowatego oraz w pokrzywce naczyniowej. Do ograniczeń tych badań należą: tylko jeden ośrodek badania, brak randomizacji oraz mała liczba włączonych pacjentów. Pojedyncze doniesienia kliniczne (opisy przypadków) wskazują, na skuteczność leczenia dapsonem choroby Sneddena-Wilkinsona, linijnej dermatozy pęcherzowej IgA, zapalenia naczyń związanego z IgA (plamicy Schönleina – Henocha), choroby Haileya-Haileya, piodermii zgorzelinowej, ziarniniaka obrączkowatego, zespołu Melkerssona-Rosenthala, guzkowego zapalenia naczyń, zespołu Webera-Christiana oraz w leukocytoklastycznym zapaleniu naczyń.

Według wytycznych klinicznych zastosowanie dapsonu może być zasadne w chorobie Duhringa (PTD 2016, EADV 2009); pemfigoidzie (PTD 2016, EDF 2017); zakażeniu wirusem HIV (PTN AIDS 2017); pęcherzycy (PTD 2014, BAD 2017); skórnej postaci toczenia rumieniowatego (EADV 2017); pokrzywka naczyniowa (PTD 2007, JTFPP 2014). Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących pozostałych wnioskowanych wskazań. Zdaniem ekspertów klinicznych poproszonych o opinię w przedmiotowej sprawie zastosowanie dapsonu może być zasadne w wymienionych w zleceniu jednostkach chorobowych, przy czym w przypadku guzkowego zapalenia naczyń i zapaleniu naczyń związanym z IgA opinie nie są w pełni zbieżne, natomiast w odniesieniu do zespołu Melkerssona-Rosenthala zdaniem eksperta brak jest danych mogących jednoznacznie potwierdzić zasadność zastosowania leku w tym wskazaniu.

Do działań niepożądanych związanych ze stosowaniem dapsonu należą: zaburzenia obrazu krwi (methemoglobinemia, anemia hemolityczna; agranulocytoza); zmiany skórne (wysypka, nadwrażliwość na światło i świąd, ciężkie reakcje nadwrażliwości skórnej), zespół nadwrażliwości (obejmujący między innymi hipertermię, zaburzenia rytmu serca, zmiany skórne oraz uszkodzenia narządów miękkich), który w skrajnych przypadkach może prowadzić do zgonu. Inne działania niepożądane występują rzadko. Nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa dla ocenianej technologii na stronach URPL, EMA i FDA.

Problem ekonomiczny

Według danych MZ dotyczące importu docelowego produktu leczniczego Disulone (dapsonum) w przedmiotowych wskazaniach w latach 2016-2017 wynika, że sprowadzono łącznie 1 157 opakowań na łączną kwotę 55 294,58 zł. W przeważającej większości wnioskowanym wskazaniem była choroba Duhringa (547 wniosków), pemfigoid (67 wniosków), zapalenie naczyń związane z IgA (39 wniosków) oraz pęcherzyca (30 wniosków). Z uwagi na brak wiarygodnych danych o populacji docelowej, niemożliwe jest oszacowanie wpływu sfinansowania przedmiotowej technologii w ramach importu docelowego.

Główne argumenty decyzji

Zdaniem Rady, dostępne w chwili obecnej dowody naukowe (słabej jakości badania kliniczne, wytyczne kliniczne, opisy przypadków lub opinie ekspertów) uzasadniają wydawanie zgód na refundację produktu Disulone w proponowanych wskazaniach. Należy mieć na uwadze, że większość proponowanych wskazań należy do grupy chorób rzadkich, w których zazwyczaj istnieje znaczny niedobór dowodów klinicznych wysokiej jakości a zastosowanie leków opiera się na opiniach ekspertów oraz praktyce klinicznej. W większości proponowanych wskazań lek stanowi alternatywę dla glikokortykosteroidów i innych leków o działaniu immunosupresyjnym. Lek nie stanowi istotnego obciążenia budżetowego, obciążenia z tytułu finansowania w latach 2016-2017 wyniosły około 55 tys. zł.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 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 opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację, zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, raport nr OT.4311.5.2017, „Disulone (Dapsonum) we wskazaniach: choroba Duhringa, choroba Sneddon-Wilkinsona, pemfigoid, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, zapalenie naczyń związane z IgA, choroba Haileya-Haileya, zakażenie wirusem HIV, pęcherzyca, piodermia zgorzeliowa, ziarniniak obrączkowy, obumieranie tłuszczowe, skórna postać tocznia rumieniowatego, zespół Melkerssona-Rosenthala, guzkowe zapalenie naczyń, pokrzywka naczyniowa, alergiczne zapalenie naczyń, zespół Weber-Christiana, leukocyto-klastyczne zapalenie naczyń”. Data ukończenia: 2 lutego 2018 r.