



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 10/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Myalept (metreleptyna) we wskazaniu: lipodystrofia Dunningana
w przebiegu lipodystrofii o dziedziczeniu dominującym związanej
z mutacją w genie LMNA

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Myalept (metreleptyna) we wskazaniu: lipodystrofia Dunningana w przebiegu lipodystrofii o dziedziczeniu dominującym związanej z mutacją w genie LMNA.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Lipodystrofie są heterogenną grupą rzadkich chorób o zróżnicowanej etiologii. Wnioskowane wskazanie obejmują lipodystrofię Dunningana o dziedziczeniu dominującym, związaną z mutacją w genie LMNA, która jest jedną z lipodystrofii częściowych dziedziczonych genetycznie. U części pacjentów z lipodystrofią Dunningana rozwija się łagodna miopatia, dystrofia mięśniowa, kardiomiopatia i zaburzenia przewodnictwa pod postacią migotania przedsionków. Zaniki tkanki tłuszczowej rozpoczynają się w okresie dojrzewania. Lipodystrofie częściowe występują z częstością 2-30: 1 000 000. Nie odnaleziono szczegółowych danych epidemiologicznych dotyczących występowania lipodystrofii Dunningana, ale wiadomo, że jest to najczęściej występująca postać dziedzicznej lipodystrofii częściowej. W ramach leczenia farmakologicznego można stosować rekombinowaną ludzką leptynę (metreleptynę), która otrzymała status leku sierocego w rodzinnej częściowej lipodystrofii. W Polsce nie ma dostępnej alternatywnej technologii medycznej.

Dowody naukowe

Z uwagi na wyjątkowo rzadkie występowanie zespołu Dunningana w populacji, dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leku są ograniczone. Analiza kliniczna oparta została na przeglądzie systematycznym, do którego włączono łącznie 4 badania: 2 (Simha 2012 i Park 2007) w których populację stanowili pacjenci z lipodystrofią Dunningana, oraz 2 (Vatier 2016 i Ajluni 2016) w których oceniane wskazanie występowało u części pacjentów. Wyniki badań wskazują na wzrost poziomu leptyny w surowicy, spadek stężenia triglicerydów



i cholesterolu LDL w osoczu, zmniejszenie stłuszczenia wątroby, obniżenie poziomu insuliny na czczo, a także spadek masy ciała i wskaźnika BMI. Nie zawsze jednak obserwuje się spadek poziomu HbA1c, co może wskazywać na trwałe upośledzenie tolerancji glukozy. Jakość badań jest ograniczona z powodu niewielkiej populacji, braku komparatora, oceny zastępczych punktów końcowych i krótkiego okresu obserwacji. Ograniczenia te wynikają w dużej mierze z faktu, że dotyczą choroby ultra-rzadkiej.

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują, iż postawą leczenia lipodystrofii jest leczenie dietetyczne, a dodatkowo, u pacjentów z częściową lipodystrofią, można stosować terapię metreleptyną, która jest jedynym lekiem zatwierdzonym w leczeniu lipodystrofii.

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna jest oparta o niepewne założenia (cena leku w USA, całoroczny okres leczenia), a dostępne dane nie pozwalają na precyzyjne oszacowanie efektywności kosztowej. Przyjęte założenia wskazują jednak na możliwe znaczne wydatki płatnika publicznego w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Główne argumenty decyzji

Wysokie koszty terapii na pacjenta oraz dowody niskiej jakości wskazujące na umiarkowane i ograniczone czasowo korzyści w zakresie zastępczych punktów końcowych, nie pozwalają na wydanie pozytywnej opinii w zakresie refundacji wnioskowanej technologii w ramach importu docelowego.

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 2018 r., poz. 1510, 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 zbadania zasadności wydawania zgody na refundację „Myalept (metreleptyna) we wskazaniu: lipodystrofia Dunningana w przebiegu lipodystrofii o dziedziczeniu dominującym związanej z mutacją w genie LMNA”, raport nr OT.4311.38.2018. Data ukończenia: 23 styczeń 2019.