



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 74/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Calcort
(deflazakort) we wskazaniu dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a
(DMD) u pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania
prednizonu**

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Calcort (deflazakort), tabletki à 6 mg i 30 mg, we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD) u pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania prednizonu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazakort), tabletki 6 mg i 30 mg we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD) u pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania prednizonu, w ramach importu docelowego.

Dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD, ang. Duchenne muscular dystrophy) jest najczęstszą i najcięższą chorobą nerwowo-mięśniową o dziedziczeniu sprzężonym z chromosomem X. Częstość występowania DMD wynosi 1/3500-6000 chłopców. U chorych obserwuje się obniżoną jakość życia, co jest związane z progresją choroby i obniżaniem sprawności fizycznej aż do momentu utraty możliwości samodzielnego poruszania się. Większość chorych z DMD umiera około 20 roku życia. Najczęstszą przyczyną zgonu jest niewydolność oddechowa (ok. 40%) oraz niewydolność serca, wtórna do postępującej kardiomiopatii (10–40%).

Dowody naukowe

Deflazakort jest syntetycznym kortykosteroidem, pochodną prednizonu o potwierdzonej skuteczności w leczeniu różnych schorzeń, w tym w sarkoidozie, młodzieńczym zapaleniu stawów, polymialgii, reumatoidalnym zapaleniu stawów, przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc oraz astmie. W związku z niską lipofilnością, aktywny farmakologicznie metabolit deflazakortu słabiej przechodzi przez barierę krew- mózg w porównaniu z innymi glikokortykosteroidami co skutkuje mniejszą supresją osi podwzgórze przysadka



nadnercza. Dostępne dane sugerują, że deflazakort ma mniejszy wpływ na metabolizm wapnia niż prednizon dlatego jego przewlekłe stosowanie prawdopodobnie wiąże się z mniejszym ryzykiem zaburzeń wzrostu u dzieci (Balsan, 1987; Aicardi, 1991). Sugeruje się także jego mniejszy wpływ na metabolizm glukozy niż innych glikokortykosteroidów (Bruno, 1992; Pagano, 1989).

Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa deflazokortu w DMD są ograniczone. W randomizowanym, wieloośrodkowym badaniu kontrolowanym placebo (Griggs 2016), wykazano, że zarówno stosowanie deflazokortu jak i prednizonu w porównaniu z placebo u pacjentów z DMD, prowadzi do istotnego statystycznie zwiększenia siły mięśniowej, poprawę funkcji motorycznych oraz poprawy w zakresie wymuszonej pojemności życiowej płuc. Profil działań niepożądanych obu leków był podobny. Zaobserwowano istotnie rzadsze występowanie rumienia, zmian cushingoidalnych oraz otyłości brzusznej w grupie otrzymującej deflazokort (w dawce 0,9 mg/kg/dobę) w porównaniu z prednizonem (0,75 mg/kg/dobę). Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami w zakresie zmian masy ciała, jak również innych analizowanych zdarzeń niepożądanych.

W przeglądzie systematycznym Matthews 2016, obejmującym 12 badań RCT, w tym 2 badania porównujące prednizon z deflazokortem (Bonifati 2000 i Karimzadeh 2012) wykazano, że leczenie kortykosteroidami w DMD poprawia siłę i funkcje mięśni. Równocześnie stwierdzono, że dowody niskiej jakości wskazują, że terapia deflazokortem może przyczyniać się do mniejszego przyrostu masy ciała w porównaniu z prednizonem.

Brak jest badań oceniających bezpieczeństwo deflazokortu w populacji pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania prednizonu.

Wytyczne kliniczne AAN (American Academy of Neurology) 2016 jak i brazylijski Konsensus Ekspertów (2017), wskazują deflazakort jako jedną z opcji terapeutycznych w leczeniu chorych z DMD.

Odnaleziona także jedną rekomendację refundacyjną z Nowej Zelandii (PTAC) z 2016 r, która nie zaleca finansowania deflazakortu w leczeniu pacjentów z DMD, którzy nie tolerują prednizonu. Powyższe zalecenie zostało podtrzymane w aktualizacjach z 2017 i 2019 roku.

Zdaniem eksperta klinicznego stosowania deflazakortu we wnioskowanej populacji ma uzasadnienie, ze względu na korzystniejszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z prednizonem.

Problem ekonomiczny

Z otrzymanych od MZ danych wynika, że w okresie czerwiec 2016 – czerwiec 2019 zrefundowano łącznie 39 opakowań deflazokortu 6 mg i 63 opakowań 30 mg na łączną kwotę 18 036 zł netto. Kwota refundacji poniesiona przez płatnika

publicznego była prawdopodobnie wyższa, ponieważ podana kwota nie zawiera marży detalicznej i hurtowej produktu. Nie są dostępne wystarczające dane umożliwiające precyzyjne oszacowanie wielkości populacji pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania prednizonu. Według oszacowań ekspertów może to być maksymalnie 10% ogólnej liczby chorych, to znaczy 58 pacjentów.

Główne argumenty decyzji

Przewlekłe podawanie glikokortykosteroidów stanowi podstawowe postępowanie objawowe u pacjentów z DMD. Dostępne w chwili obecnej dane naukowe nie udowadniają przewagi deflazakortu nad prednizonem w zakresie efektywności klinicznej jak również w aspekcie działań niepożądanych.

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 2019 r., poz. 1373), 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 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację, raport nr: OT.4311.9.2019 „Calcort (deflazakort) we wskazaniu dystrofia mięśniowa typu Duchenne’a (DMD) u pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania prednizonu”. Data ukończenia: 13 sierpnia 2019.