



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 54/2020 z dnia 9 marca roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku  
Metopirone (metyrapon) we wskazaniu: zespół Cushinga  
(ICD-10: E24)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Metopirone (metyrapon), kapsułki miękkie, 250 mg, 50 kaps. we wskazaniu: zespół Cushinga (ICD-10: E24).*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Choroba Cushinga jest to stan hiperkortyzolemii, spowodowany nadmiernym wydzielaniem kortykotropiny (ACTH) przez gruczolak przysadki. Nieleczona choroba Cushinga niesie ze sobą bardzo wysokie ryzyko zgonu –50% chorych, którzy nie zostali poddani skutecznej terapii umiera w ciągu 5 lat od diagnozy. Zgodnie z informacjami dołączonymi do niniejszego zlecenia, lek ma być stosowany u pacjenta z chorobą Cushinga w przebiegu mikrogruczolaka przysadki, po nieskutecznym leczeniu operacyjnym, z cechami choroby przetrwałej i brakiem odpowiedzi na leczenie deksametazonem.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Odnaleziono jeden przegląd systematyczny odnoszący się do zastosowania metyraponu w leczeniu choroby Cushinga (Gadelha 2014). Dodatkowo odnaleziono 2 badania (Daniel 2014, oraz Ceccato 2018). Wykazano w nich skuteczność leku u 52% do 83%) chorych. Jest on bardziej skuteczny niż inne leki, które mogą być zastosowane u przedmiotowego pacjenta. Również powołani przez AOTMiT eksperci wskazują na zasadność zastosowania leku w omawianym wskazaniu.*

##### Bezpieczeństwo stosowania

*U pacjentów leczonych metyraponem występowały: objawy ze strony przewodu pokarmowego, wysypka, zawroty głowy, osłabienie mięśni, hirsutyzm, trądzik, obrzęki, nadciśnienie tętnicze, hipokalemia. W badaniu Daniel 2014 zdarzenia niepożądane odnotowano u 48/195 pacjentów (2ketokonazol5%). Większość*



zdarzeń niepożądanych (39/56) wystąpiła w ciągu 15 dni od rozpoczęcia stosowania metyraponu lub po zwiększeniu dawki. W badaniu Ceccato 2018 nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych. U żadnego z pacjentów nie wystąpiła niewydolność nadnerczy podczas leczenia metyraponem.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W związku z faktem, że lek zarejestrowano w rozważanym wskazaniu, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

#### Konkurencyjność cenowa

Wnioskowany lek jest około dwukrotnie tańszy od ketokonazolu.

#### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 100 pacjentów przez 3 miesiące (90 dni) wyniesie [REDACTED]. Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leku, liczby pacjentów i czasu leczenia. W przypadku wydania przez Ministra Zdrowia zgody na pokrycie kosztów ocenianego leku w ramach RDTL, pacjent nie będzie ponosił kosztów tego leczenia.

#### Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi u pacjentów z chorobą Cushinga po niepowodzeniu leczenia operacyjnego można zastosować metyrapon, ketokonazol, kabergolinę lub pasyreotyd. Żadna z wymienionych substancji nie jest refundowana w Polsce w ocenianym wskazaniu. Pasyreotyd podaje się we wstrzyknięciu podskórnym, natomiast pozostałe leki stosuje się doustnie. Kabergolina i pasyreotyd otrzymały słabą rekomendację ES 2015/NCCN 2019, zaś metyrapon i ketokonazol mają silną rekomendację. Ketoconazole HASCO (ketokonazol) był refundowany w ocenianym wskazaniu do końca 2018 r. - jako lek stosowany off-label. Obecnie we wnioskowanym wskazaniu zarejestrowany jest produkt leczniczy Ketokonazol HRA.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.18.2020 „Metopirone (metyrapon) we wskazaniu zespół Cushinga (ICD-10: E24)”. Data ukończenia: 4 marca 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (*Laboratoire HRA Pharma, HRA Pharma Rare Diseases*).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem *Laboratoire HRA Pharma, HRA Pharma Rare Diseases* o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** *Laboratoire HRA Pharma, HRA Pharma Rare Diseases*.