



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 106/2021 z dnia 24 sierpnia 2021 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Dezacor (deflazacort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD) – leczenie pacjentów pediatrycznych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Dezacor (deflazacort), krople doustne, roztwór 22,75 mg/ml, we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD) – leczenie pacjentów pediatrycznych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

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, o potwierdzonej skuteczności w leczeniu schorzeń reumatoidalnych, 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 deflazakortu w DMD są stosunkowo ograniczone. W przeglądzie systematycznym Matthews 2016, obejmującym 12 badań RCT, w tym 2 badania porównujące prednizon z deflazakortem (Bonifati 2000 i Karimzadeh 2012) wykazano, że leczenie kortykosteroidami w DMD poprawia parametry funkcjonalne mięśni. Równocześnie stwierdzono, że terapia deflazakortem może przyczyniać się do mniejszego przyrostu masy ciała w porównaniu z prednizonem.

Z kolei w metaanalizie badań RCT bez przeglądu systematycznego (McDonald 2020) wykazano, że po 48-tygodniach obserwacji pacjenci leczeni deflazakortem doświadczali istotnie wolniejszego pogarszania się parametrów oceniających funkcjonowanie (tj. między innymi 6MWD, czas wstawania z pozycji leżącej, czas wspięcia na 4 stopnie czy wynik całkowity w skali NSAA) w porównaniu z prednizonem. Należy zauważyć, że analiza była przeprowadzona w oparciu badania, które zostały wybrane bez przeprowadzenia przeglądu systematycznego, dlatego jej wyniki powinny być traktowane z ostrożnością.

W randomizowanym, wielośrodkowym badaniu kontrolowanym placebo (Griggs 2016) wykazano, że zarówno stosowanie deflazakortu (Calcort), jak i prednizonu w porównaniu z placebo u pacjentów z DMD, prowadzi do istotnego statystycznie zwiększenia siły mięśniowej, poprawy 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 deflazakort (w dawce 0,9 mg/kg/dobę) w porównaniu z prednizonem (0,75 mg/kg/dobę).

Wytyczne kliniczne AAN (American Academy of Neurology) 2016, hiszpański (2019), jak i brazylijski Konsensus Ekspertów (2017) wskazują deflazakort jako jedną z opcji terapeutycznych w leczeniu chorych z DMD.

Jedyna dostępna rekomendacja refundacyjna z Nowej Zelandii (PTAC) z 2016 r. nie zaleca finansowania deflazakortu w leczeniu pacjentów z DMD, którzy nie tolerują prednizonu, ze względu na fakt, iż dostępne dowody naukowe są niskiej jakości i nie potwierdzają korzyści deflazakortu w porównaniu z prednizonem. Powyższe zalecenie zostało podtrzymane w aktualizacjach z 2017 i 2019 roku.

Zdaniem ekspertów klinicznych, stosowanie deflazakortu u pacjentów z DMD ma uzasadnienie, ze względu na nieco lepszą efektywność kliniczną i korzystniejszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z prednizonem.

Problem ekonomiczny

Z otrzymanych od MZ danych wynika, że dla produktu leczniczego Dezacor nie wydano zgody na refundację we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a – leczenie pacjentów pediatrycznych w 2020 roku. Cena produktu leczniczego

Dezacor, deflazakort, krople doustne, roztwór 22,75 mg/ml wynosi 200,00 zł za 13 ml.

Główne argumenty decyzji

Przewlekłe podawanie glikokortykosteroidów stanowi podstawowe postępowanie objawowe u pacjentów z DMD. Dostępne w chwili obecnej dane naukowe sugerują istnienie niewielkiej przewagi deflazakortu nad prednizonem w leczeniu DMD, głównie w zakresie profilu bezpieczeństwa. Rekomendacje kliniczne wymieniają deflazakort obok prednizonu jako GKS standardowo stosowany w DMD. Niemniej, ze względu na ograniczenia zidentyfikowane dla tych badań, ich wyniki powinny być traktowane z należytą ostrożnością.

Biorąc pod uwagę całość danych naukowych, rekomendacje wskazujące na możliwość stosowania deflazakortu u pacjentów z DMD, pozytywne stanowisko ekspertów klinicznych, wygodną formę podawania w kroplach dla małych dzieci oraz niewielkie obciążenia budżetowe, Rada uznaje finansowanie produktu leczniczego Dezacor za zasadne.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.) oraz w zw. 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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.26.2021 „Dezacor (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne’a (DMD) – leczenie pacjentów pediatrycznych”.
Data ukończenia: 18 sierpnia 2021 r.