



Rekomendacja 73/2024

z dnia 23 lipca 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu lecniczego Agamree (vamorolonum) we wskazaniu dystrofia mięśniowa Duchenne'a - leczenie pacjentów pediatrycznych

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Agamree (vamorolonum) we wskazaniu dystrofia mięśniowa Duchenne'a w populacji pacjentów pediatrycznych.

Uzasadnienie rekomendacji

Produkt leczniczy Agamree (vamorolonum, WAM) został zarejestrowany w leczeniu dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a (DMD) u pacjentów w wieku 4 lat i starszych. Wnioskowane wskazanie dotyczy populacji pediatrycznej i nie określa dolnej granicy wieku.

Z wytycznych klinicznych wynika, że złoty standard farmakoterapii DMD stanowią glikokortykosteroidy, a leczenie DMD koncentruje się na zmniejszaniu objawów choroby. Złotym standardem leczenia DMD jest farmakoterapia glikokortykosteroidami, która nie jest refundowana w Polsce. Część pacjentów z DMD (z mutacją nonsensowaną) leczona jest atalurenem w ramach programu lekowego B.130.

Do analizy klinicznej włączono trzy badania kliniczne (cztery publikacje: Hoffman 2019, Mah 2022, Guglieri 2022, Dang 2024). Ocena skuteczności WAM obejmowała parametry motoryczne tj. czas wstania z pozycji leżącej (prędkość TTSTAND), czas biegu/marszu na 10 metrów (prędkości TTRW), czas na pokonanie czterech schodów (prędkości TTCLIMB), wynik z testu 6 minutowego marszu (6MWT) i ocenę w skali North Star Ambulatory Assessment (NSAA). Podstawowa analiza skuteczności (24 tygodnie) wykazała istotną statystycznie przewagę WAM w porównaniu z placebo (PLC)/brak leczenia w odniesieniu do wszystkich badanych punktów końcowych przy czym istotność kliniczną WAM vs. placebo/brak leczenia można rozważyć (na podstawie odnalezionych badań walidacyjnych) jedynie dla wartości 6MWT i NSAA.

W badaniu długoterminowym (30 miesięcy) bez grupy kontrolnej nie raportowano istotnych statystycznie różnic względem wartości początkowej dla wszystkich punktów końcowych dot.

skuteczności (WAM 2- 6 mg/kg.mc./d, Mah 2022). Analiza bezpieczeństwa wykazała, że WAM posiada akceptowalny profil bezpieczeństwa. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi, zgodnie z ChPL, WAM są cechy cushingoidalne (28,6%), wymioty (14,3%), wzrost masy ciała (10,7%) i drażliwość (10,7%).

Należy zaznaczyć, że wnioskowanie na podstawie analizy klinicznej jest ograniczone z uwagi na niską jakość badań, krótki okres obserwacji, niską liczebność pacjentów włączonych do badania, a także fakt, że w odniesieniu do istotności klinicznej wyniki nie są jednoznaczne.

Roczny koszt stosowania WAM u jednego pacjenta wynosi 766 tys. zł (założenia: cena ze zlecenia MZ; dawkowanie dla masy ciała pacjenta ≥ 40 kg na podstawie ChPL). Roczny wpływ na budżet płatnika publicznego dla populacji określonej przez Agencję w wariancie prawdopodobnym, tj. ok. 625 pacjentów wyniesie 0,5 mld. zł. Zatem można uznać, że terapia WAM jest terapią wysokokosztową. W dalszej części dokumentu przedstawiono także szacunki dla wariantu minimalnego i maksymalnego. Ograniczeniem analizy jest przede wszystkim niepewność w zakresie wielkości populacji docelowej i rzeczywistego zużycia leku.

Odnaleziono dwie rekomendacje refundacyjne agencji HTA (ang. Health Technology Assessment) negatywną NICE (wskazano m.in. na brak przewagi skuteczności klinicznej WAM nad glikokortykosteroidami) i pozytywną zakładającą 70% odpłatność pacjenta HAS (uzasadniono brakiem refundacji jakichkolwiek technologii alternatywnych)¹.

WAM we wskazaniu DMD jest obecnie w trakcie oceny Agencji dla technologii lekowej o wysokim poziomie innowacyjności - publikacja planowana jest na marzec 2025 r.

Biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, częściowe zaspokojenie potrzeby zdrowotnej, ograniczenia i niepewności wynikające z przeprowadzonych analiz, a także mając na uwadze fakt, iż finansowanie w imporcie docelowym uniemożliwia zdefiniowanie precyzyjnych kryteriów włączenia pacjentów do terapii oraz ścisłego monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia WAM, Prezes Agencji rekomenduje jak na wstępie. Jednocześnie należy wskazać, że pełna ocena HTA, selekcja populacji, która najbardziej skorzysta z ocenianej technologii jak również negocjacja warunków finansowych mogłaby stwarzać warunki do rozważenia finansowania WAM ze środków publicznych.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Agamree, vamorolonum, zawiesina doustna, 40 mg/ml, we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a w populacji pacjentów pediatrycznych, na podstawie art. 39 ust. 3 *ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. z 2024 r. poz. 930).

Problem zdrowotny

¹ Znaczenie skrótów: HTA Health Technology Assessment, NICE National Institute for Health and Care Excellence National Institute for Health and Care Excellence; HAS Haute Autorité de Santé

Dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD) jest chorobą genetyczną spowodowaną mutacją genu kodującego dystrofinę, czyli białka niezbędnego do prawidłowej czynności włókna mięśniowego. Ze względu na dziedziczenie w sposób recesywny sprzężony z chromosomem X, DMD występuje głównie u chłopców. DMD objawia się opóźnionym rozwojem ruchowym we wczesnym dzieciństwie (2.-5. r.ż.) i prowadzi do obniżenia sprawności fizycznej, aż do utraty możliwości samodzielnego poruszania się (około 10 r.ż.). Ponadto w przebiegu DMD obserwuje się m.in. upośledzenie rozwoju umysłowego (ok. 50% przypadków), wczesną osteoporozę, problemy kardiologiczne (niewydolność serca) oraz oddechowe (wymagana nieinwazyjna wentylacja, która z czasem może stać się inwazyjna).

Większość chorych na DMD umiera około 20 roku życia. Najczęstszą przyczyną zgonu jest niewydolność oddechowa (ok. 40%), a następnie niewydolność serca, wtórna do postępującej kardiomiopatii (10-40%). Częstość występowania dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a wynosi ok. 1/3500-6000 chłopców.

Według danych NFZ w 2023 r. liczba pacjentów (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem ICD-10 G71.0 wynosiła 3 425 osób (dorośli i dzieci), należy zaznaczyć, że wnioskowane wskazanie dotyczy węższej grupy chorych. Ponadto warto dodać, że w ramach programu lekowego B.130 „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny (ICD-10: G71.0)” ww. okresie leczonych było 23 pacjentów (kryterium włączenia do programu lekowego B.130 stanowi obecność mutacji nonsensownej w genie dystrofiny, a więc może z niego skorzystać jedynie część populacji 10-15% populacji z DMD).

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne jako technologie alternatywne w leczeniu dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a wskazują na możliwość zastosowania glikokortykosteroidów (prednizon, prednizolon, deflazacort). Ponadto wymieniają również kreatynę oraz ataluren.

W obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 17.06.2024 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. 2024 r. poz. 44) w ramach:

- refundacji aptecznej brak jest produktów, dla których we wskazaniu refundacyjnym zapisano dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a;
- programu lekowego B.130 finansowany jest ataluren (produkt leczniczy Translarna).

W ramach ocen w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację w tym wskazaniu Prezesa Agencji w 2021 r. wydał pozytywną rekomendację dla leku Dezacor (deflazacort), również Rada Przejrzystości pozytywnie wypowiedziała się w przedmiotowym zakresie.

Opis wnioskowanego świadczenia

Vamorolonum (WAM) jest zmodyfikowanym kortykosteroidem, selektywnie wiąże się z receptorem glikokortykoidowym, co wywołuje działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie transkrypcji genów za pośrednictwem NF-kB, lecz prowadzi do mniejszej aktywności transkrypcyjnej innych genów. Ponadto WAM hamuje aktywację receptora mineralokortykoidowego przez aldosteron. Sposób działania tej substancji czynnej u pacjentów z DMD nie jest w pełni poznany. Lek Agamree stosuje się w celu stabilizacji lub poprawy siły mięśni u pacjentów z DMD.

Zarejestrowane wskazanie zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) to leczenie dystrofii mięśniowej Duchenne'a (DMD) u pacjentów w wieku 4 lat i starszych. Wnioskowanie wskazanie dla pacjentów poniżej 4 r.ż. jest zatem wskazaniem pozarejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy klinicznej włączono publikacje:

- Guglieri 2022 i Dang 2024 (odpowiednio badanie VBP15-004 i jego kontynuacja) randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne fazy IIb, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo vamorolonum (WAM) w leczeniu DMD w porównaniu z placebo (PLC) oraz prednizon (PRED). Liczba pacjentów N=121. Okres obserwacji 24 tyg. Kontynuacja leczenia opisana w publikacji Dang 2024 - wszystkim pacjentom włączonym do badania podano WAM, okres obserwacji wyniósł 48. tyg. Ocena jakości badania wg Cochrane RoB 2 ryzyko błędu umiarkowane (publikacja Guglieri 2022 w trzech domenach (brakujące dane o wynikach, ryzyko błędu przy pomiarze punktu końcowego, ogólna ocena ryzyka błędu systematycznego) oceniono jako pewne zastrzeżenia w pozostałych trzech jako niskie; Dang 2024 w czterech domenach (ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji, ryzyko błędu wynikające z odstępstw od przypisanych interwencji (efekt przypisania do interwencji), ryzyko błędu przy selekcji raportowanego wyniku, ogólna ocena ryzyka błędu systematycznego) oceniono jako pewne zastrzeżenia, w pozostałych dwóch jako niskie);
- Hoffman 2019 (badanie VBP15-003) nierandomizowane, niezaślepienie badanie faza II, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwa WAM w leczeniu DMD w porównaniu z historyczną grupą kontrolną przyjmującą glikokortykosteroidy lub z brakiem leczenia. Liczba pacjentów N=48. Okres obserwacji 24 tyg. Ocena jakości badania w skali ROBINS-I ryzyko błędu oceniono na umiarkowane (zastrzeżenia dotyczyły przede wszystkim odchyień od założonej interwencji oraz niejasności co do istotności klinicznej wyników);
- Mah 2022 (badanie: VBP15-LTE) nierandomizowane, niezaślepienie, przedłużone długoterminowe badanie fazy II, w którym ocena skuteczności i bezpieczeństwa WAM w leczeniu DMD w porównaniu z historyczną grupą kontrolną leczoną glikokortykosteroidami. Liczba pacjentów N=46. Okres obserwacji 30 miesięcy. Ocena jakości badania w skali ROBINS-I ryzyko błędu oceniono na umiarkowane (zastrzeżenia dotyczyły przede wszystkim odchyień od założonej interwencji oraz niejasności co do istotności klinicznej wyników)

We wszystkich badaniach włączano chłopców w wieku od 4 do < 7 lat z DMD.

Podczas wyszukiwania odnaleziono także inne publikacje jednak nie zostały one ostatecznie włączone do analizy z uwagi na krytycznie niską jakość i zastrzeżenia Agencji w zakresie analizy ilościowej danych (przegląd systematyczny z metaanalizą - Elhalag 2023) oraz ujęcie wyników z publikacji już włączonych do analizy (Smith 2020).

Skuteczność

Analiza podstawowa

WAM vs PLC (Guglieri 2022)

Wyniki badania wskazują na istotną statystycznie (IS) różnicę na korzyść WAM w odniesieniu do PLC w zakresie poniższych punktów końcowych:

- czas wstania z pozycji leżącej (prędkość TTSTAND), różnica: 0,06 powstań/s [95%CI 0,02; 0,10]; $p=0,002$.
- czas biegu/marszu na 10 metrów (prędkość TTRW) różnica: 0,24 m/s [95% CI 0,09; 0,39]; $p=0,002$;
- test 6 minutowego marszu (6MWT) różnica: 41,6 m [95%CI 14,2; 68,9]; $p = 0,003$. Zmiana może być uznana za istotną klinicznie².
- czas na pokonanie 4 schodów (prędkość TTCLIMB) różnica: 0,07 zdarzeń/s [95% CI 0,03; 0,11]; $p < 0,001$;
- North Star Ambulatory Assessment³ (NSAA) różnica: 3,57 [95% CI 1,90; 5,25]; $p < 0,001$. Zmiana może być uznana za istotną klinicznie⁴.

W przypadku prędkości TTSTAND, TTRW i TTCLIMB nie było możliwości oceny istotności klinicznej uzyskanego wyniku.

Analiza dodatkowa

WAM vs naturalny przebieg choroby (Hoffman 2019)

Wyniki badania wskazują na IS różnicę na korzyść WAM w odniesieniu do pacjentów z naturalnym przebiegiem choroby w zakresie zmiany średniej prędkości TTRW odpowiednio $0,27 \pm 0,25$ m/s vs. $-0,01 \pm 0,26$ powstań/s; $p=0,004$. W przypadku prędkości TTSTAND i TTCLIMB różnica nie była znamienne statystycznie.

WAM skuteczność długoterminowa (Mah 2022)

Po 30 miesiącach obserwacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic dla ocenianych punktów końcowych względem wartości początkowej.

WAM u pacjentów leczonych PRED (Dang 2024)

Po 20 tyg. leczenia WAM utrzymała się poprawa wyników (względem wartości wyjściowych) w zakresie motoryki (prędkości TTSTAND, 6MWD, TTRW, TTCLIMB, NSAA) zaobserwowana po PRED.

Bezpieczeństwo

Analiza podstawowa

WAM vs PRED (Guglieri 2022)

Wykazano IS różnice na korzyść WAM w odniesieniu do PRED opóźnienia wzrostu podczas okresu obserwacji, różnica zmiany percentyli 4,98 [95% CI 0,75; 9,21], $p=0,02$. W zakresie BMI z-score nie wykazano różnic znamienych statystycznie pomiędzy grupami.

WAM vs PRED/PLC (Guglieri 2022)

² Zgodnie z wynikami badania walidacyjnego, istotna klinicznie różnica dla 6MWT wyniosła 20-30m (McDonald 2013).

³ NSAA to skala oceniająca sprawność funkcjonalną pacjenta z DMD (17 aktywności m.in. zdolności do stania na jednej i dwóch nogach (po 3 sekundy każda), chodzenia, wstawania z różnych pozycji, wchodzenia na skrzynię, podnoszenia głowy w pozycji leżącej, skakania i biegania na dystansie 10 metrów). Wyższe wartości wskazują na lepszą wydajność funkcjonalną pacjenta.

⁴ Zgodnie z wynikami badania walidacyjnego, istotna klinicznie różnica dla NSAA wyniosła 2,3-3,5 pkt, dla populacji pacjentów z DMD w wieku 7-10 lat (Gupta 2023).

Co najmniej jedno zdarzenie niepożądane związane z leczeniem (TEAE) zgłosiło w grupie: PLC 79,3% pacjentów (23/29), PRED 83,9% (26/31), WAM 89,3% (25/28). Ponadto raportowano jeden przypadek ciężkiego działania niepożądanego związanego z leczeniem tj. agresja.

Analiza dodatkowa

WAM vs PRED (Hoffman 2019)

Dla WAM podawanego w dawce zgodnej z ChPL (tj. 6 mg/kg m.c./d) nie wykazano IS różnicy między interwencjami. W trakcie leczenia u 87,5% pacjentów (42/48) leczonych WAM wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane (TEAE). Do najczęściej raportowanych należały: wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych (42%), gorączka (35%), wymioty (15%), biegunka (10%).

WAM (Dang 2024)

Podczas 48 tygodniowego okresu obserwacji leczenia WAM u uczestników nie wykazano spowolnienia wzrostu oraz wykazano wzrost średniego BMI z-score. Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych należały cechy zespołu Cushinga (32,1%), wymioty (21,4%), zakażenia górnych dróg oddechowych (14,3%). Zgłoszono dwa ciężkie zdarzenia niepożądane (uznane przez badaczy za niezwiązane z WAM) tj.: perforacyjne zapalenie wyrostka robaczkowego i astmę.

WAM u pacjentów leczonych wcześniej PRED (Dang 2024)

U osób leczonych początkowo prednizonem przejście na wamorolon spowodowała istotną statystycznie zmianę i odwrócenie trajektorii wzrostu - nadrobienie zaległości powstałych podczas leczenia prednizonem [różnica średnich 0,228 (95%CI 0,0157; 0,44); p=0,036]. Istotnej zmiany po przejściu z PRED na WAM nie zaobserwowano dla BMI z-score względem wartości wyjściowych.

Po zmianie z PRED na WAM roczne częstości występowania zdarzeń niepożądanych (zdarzenia niepożądane/pacjenta/rok) uległy zmniejszeniu o 19,3%. Największe zmniejszenie odnotowano w problemach z zachowaniem (PRED vs WAM; 1,08 vs 0,51; redukcja o 52,8%) i objawach żołądkowo-jelitowych (PRED vs WAM; 0,72 vs 0,60; redukcja o 16,7%).

Dodatkowe informacje

ChPL produktu leczniczego Agamree wskazuje jako najczęstsze działania niepożądane: obrzęk twarzy (cechy cushingoidalne), zaburzenia psychiczne, wymioty, przyrost masy ciała i niedobór witaminy D. Stosowanie leku może powodować m. in. niewydolność nadnerczy, ciężką reakcją alergiczną, zaćmę lub jaskrę, osteoporozę, wzrost ciśnienia krwi i zatrzymywanie wody w organizmie.

W bazie ADRR zarejestrowano 48 zdarzeń niepożądanych (15 pacjentów). Najczęściej występowały zaburzenia ogólne i stanu w miejscu podania, infekcje i zakażenia, zaburzenia psychiczne, zaburzenia funkcjonowania ucha i błędnika, żołądka oraz jelit, a także układu nerwowego.

Ograniczenia analizy

Włączone do analizy badania dotyczyły węższej populacji niż wnioskowana tj. uwzględniały jedynie chłopców w wieku od 4 do < 7 r.ż. z DMD. Ograniczeniem wpływającym na niepewność wnioskowania jest także krótki okres obserwacji oraz mała liczebność próby badanej/kontrolnej. Ponadto, nie odnaleziono badań porównujących WAM z innymi niż PRED steroidami stosowanymi w leczeniu DMD.

Pozostałe wyniki badań i ograniczenia omówiono w Raporcie Analitycznym Agencji.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 190 380 zł (3 x 63 460 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, szacunkowa cena brutto sprzedaży do apteki produktu leczniczego Agamree (vamorolonum) wynosi 8 083,15 euro tj. ok. 35 tys. zł. W przypadku wydania zgód na refundację produktu leczniczego Agamree szacunkowy koszt jego rocznego stosowania dla jednego pacjenta może osiągnąć prawie 766 tys. zł. (założenia: cena WAM ze zlecenia MZ; dawka dla pacjenta o masie nie większej niż 40 kg.).

(Dane dotyczące ceny produktu leczniczego pochodzą ze strony internetowej pl.everyone.org/agamree-vamorolone z dnia 03.04.2024 r.).

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania systematycznego nie odnaleziono analiz ekonomicznych dotyczących stosowania WAM u pacjentów pediatrycznych z DMD.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, analiza wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Przyjęte założenia do analizy:

- Perspektywa: NFZ;
- Horyzont czasowy: rok;
- Koszty interwencji: na podstawie informacji przekazanej w zleceniu;
- Dawkowanie przyjęto 6 mg/kg mc./d (zgodnie z ChPL), a średnią masę pacjenta 40 kg (zgodnie z danymi Lamb 2018);
- Populacja: wariant minimalny 340 pacjentów; wariant najbardziej prawdopodobny 625 pacjentów; wariant maksymalny 3 425 pacjentów.

W przypadku wydania zgód na refundację produktu leczniczego Agamree roczny koszt jego stosowania w wariantcie najbardziej prawdopodobnym wynosiłby 0,5 mld zł [min. 0,3 mld. zł.; max 2,6 mld. zł].

Ograniczenia analizy

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność co do wielkości populacji docelowej oraz ilości zużytego produktu.

Pozostałe ograniczenia omówiono w Raporcie Analitycznym Agencji.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono cztery dokumenty dotyczące leczenia DMD tj. PTCHNM 2009, WPK-PZ 2024, BTS 2023 i AAN 2022⁵. W żadnym dokumencie nie odniesiono się do stosowaniu WAM w ocenianym wskazaniu.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono dwie rekomendacje: negatywną NICE i pozytywną zakładającą 70% odpłatność pacjenta HAS⁶.

W rekomendacji negatywnej wskazano na brak przewagi skuteczności klinicznej WAM nad glikokortykosteroidami oraz niską jakość opublikowanych badań klinicznych. W pozytywnej zwrócono uwagę na relatywnie niewielkie korzyści ze stosowania leku, a decyzję argumentowano brakiem refundacji jakichkolwiek technologii alternatywnych (m.in. glikokortykosteroidów).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z 4.04.2024 r. (znak pisma: PLD.45340.508.2024.1.AB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Agamree, vamorolonum, zawiesina doustna, 40 mg/ml we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a w populacji pacjentów pediatrycznych, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 70/2024 z dnia 15 lipca 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Agamree (vamorolonum) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a - leczenie pacjentów pediatrycznych

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 70/2024 z dnia 15 lipca 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Agamree (vamorolonum) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a - leczenie pacjentów pediatrycznych
2. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: WS.4211.10.2024 „Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację Agamree (vamorolonum) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a - leczenie pacjentów pediatrycznych”; data ukończenia opracowania: 29.07.2024 r.

⁵ Znaczenie skrótów: PTCHNM Polskie Towarzystwo Chorób Nerwowo-Mięśniowych; WPK-PZ Wytyczne praktyki klinicznej – przegląd zakresu; BTS British Thoracic Society; AAN American Academy of Neurology.

⁶ Znaczenie skrótów: NICE National Institute for Health and Care Excellence National Institute for Health and Care Excellence; HAS Haute Autorité de Santé