



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
Wydział Oceny Technologii Medycznych

---

**Agamree (vamorolonum) we wskazaniu:  
dystrofia mięśniowa Beckera**

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności  
wydawania zgody na refundację

Nr: WS.4211.11.2024

Data ukończenia: 9 lipca 2024 r.

## Wykaz skrótów

<b>AESI</b>	zdarzenie niepożądane o szczególnym znaczeniu (ang. adverse event of special interest)
<b>AOTM/AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BMD</b>	dystrofia mięśniowa Beckera (ang. Becker Muscular Dystrophy)
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>DMD</b>	dystrofia mięśniowa Duchenne'a (ang. Duchenne Muscular Dystrophy)
<b>EMA</b>	Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency)
<b>EPAR</b>	European Public Assessment Report
<b>FDA</b>	Agencja Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration)
<b>GKS</b>	glikokortykosteroidy
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych (ang. health technology assessment)
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia

**KARTA NIEJAWNOŚCI**

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy - nie dotyczy.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b 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 z późn. zm.)<sup>1</sup> i art. 35a 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 z późn. zm.)<sup>2</sup>.

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców – nie dotyczy.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i art. 35 ust. 4a - 4b 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 z późn. zm.)<sup>1</sup> i art. 35a 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 z późn. zm.)<sup>2</sup>.

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców – nie dotyczy.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i art. 35 ust. 4a - 4b 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 z późn. zm.)<sup>1</sup> i art. 35a 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 z późn. zm.)<sup>2</sup>.

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej – nie dotyczy.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane osobowe.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

<sup>1</sup> podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu 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 z późn. zm.)

<sup>2</sup>podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu 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 z późn. zm.)

# 1. Spis treści

<b>1. Spis treści</b> .....	<b>4</b>
<b>2. Podstawowe informacje o zleceniu</b> .....	<b>5</b>
<b>3. Streszczenie raportu</b> .....	<b>6</b>
<b>4. Przedmiot i historia zlecenia</b> .....	<b>8</b>
<b>5. Problem decyzyjny</b> .....	<b>9</b>
5.1. Problem zdrowotny .....	9
5.2. Oceniana technologia medyczna .....	10
5.3. Technologie alternatywne .....	10
5.4. Dotychczasowe postępowanie administracyjne w Polsce z ocenianą technologią .....	11
5.5. Opinie ekspertów klinicznych .....	11
<b>6. Rekomendacje kliniczne</b> .....	<b>12</b>
<b>7. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa</b> .....	<b>13</b>
7.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych .....	13
7.2. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa .....	13
7.3. Aktualnie trwające badania kliniczne .....	13
<b>8. Analiza ekonomiczna</b> .....	<b>15</b>
<b>9. Rekomendacje refundacyjne</b> .....	<b>16</b>
<b>10. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych</b> <b>17</b>	
10.1. Rozwiązania organizacyjne w Polsce .....	17
10.2. Analiza wpływu na budżet .....	17
10.2.1. Metodyka .....	17
10.2.2. Wielkości populacji .....	18
10.3. Koszty .....	18
10.4. Wyniki .....	18
<b>11. Źródła</b> .....	<b>20</b>
<b>12. Załączniki</b> .....	<b>21</b>
12.1. Strategia wyszukiwania publikacji .....	21
12.2. Diagram selekcji badań .....	22
12.3. Wcześniejsze rekomendacje Agencji .....	22

## 2. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD-MM-RRRR)

24.04.2024 r.

i znak pisma zlecającego

PLD.45340.789.2024.AD

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

produkt leczniczy Agamree, vamorolonum, zawiesina doustna, 40 mg/ml we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Beckera, sprowadzany z zagranicy w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2023 r. poz. 1859 z późn. zm).

Typ zlecenia: 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 2023 r. poz. 826 z późn. zm.)

zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

Analizowane technologie medyczne:

- Agamree, vamorolonum, zawiesina doustna, 40 mg/ml

Do finansowania we wskazaniach:

- dystrofia mięśniowa Beckera

### 3. Streszczenie raportu

#### Problem decyzyjny

Celem opracowania jest ocena zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego: Agamree, vamorolonum, zawiesina doustna, 40 mg/ml we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Beckera.

Wamorolon nie był wcześniej przedmiotem oceny Agencji. Jest on obecnie w trakcie oceny Agencji pod kątem kwalifikacji jako technologii lekowej o wysokim poziomie innowacyjności (TLI), we wskazaniu: leczenie dystrofii mięśniowej Duchenne'a (DMD) u pacjentów w wieku 4 lat i starszych, której ukończenie planowane jest do końca marca 2025.

#### Problem zdrowotny

Dystrofia mięśniowa Beckera (BMD) to choroba genetyczna związana mutacją genu kodującego dystrofinę – białka niezbędnego do prawidłowej czynności włókna mięśniowego. Dotyka ona głównie chłopców, częstość występowania wynosi 1/18 000 urodzeń. BMD jest chorobą przewlekłą o znacznie łagodniejszym przebiegu niż DMD. Pacjenci zwykle utrzymują zdolność chodzenia do czwartej lub piątej dekady życia, ale częściej niż w DMD dochodzi do ciężkiej kardiomiopatii, która jest najczęstszą przyczyną śmierci u osób z BMD. Średni wiek zgonu chorych na BMD wynosi 45 lat, jednak u wielu pacjentów długość życia jest zbliżona do normalnej.

#### Oceniana technologia medyczna

Wamorolon jest zarejestrowany w leczeniu DMD u pacjentów w wieku od 4 lat (stosowanie w przedmiotowym wskazaniu BMD stanowi stosowanie off-label). Jest on zmodyfikowanym kortykosteroidem zmniejszającym stan zapalny poprzez blokowanie wytwarzania cytokin.

#### Technologie alternatywne

W chwili obecnej nie ma skutecznej terapii lekowej w leczeniu BMD. Postępowanie terapeutyczne opiera się na leczeniu objawowym (m. in. kardiomiopatii, chorób układu oddechowego i pokarmowego). Możliwe jest stosowanie steroidów, jednak dowody na ich skuteczność są ograniczone (FBMDWG 2023).

Leki sterydowe są stosowane w leczeniu BMD pozarejestacyjnie i nie są refundowane w Polsce dla pacjentów w tym wskazaniu.

#### Wytyczne kliniczne

Odnaleziono jedne wytyczne praktyki klinicznej (FBMDWG 2023) dotyczące leczenia pacjentów z BMD, w których **nie odniesiono się do stosowania wamorolonu**. Z uwagi na brak dowodów, na skuteczność terapii lekowych postępowanie terapeutyczne w BMD **opiera się na leczeniu objawowym**.

#### Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

Nie odnaleziono doniesień naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wamorolonu u pacjentów z dystrofią mięśniową Beckera. Aktualnie trwa rekrutacja do badania klinicznego NCT05166109 (VBP15-BMD-001) oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo wamorolonu w BMD.

Zgodnie z danymi podanymi w ChPL Agamree (produktu leczniczego zarejestrowanego w populacji pacjentów z DMD), najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi wamorolonu w dawce 6 mg/kg mc./dobę są cechy cushingoidalne (28,6%), wymioty (14,3%), wzrost masy ciała (10,7%) i drażliwość (10,7%).

#### Rekomendacje refundacyjne

**Nie odnaleziono rekomendacji** dla refundacji wamorolonu we wskazaniu dystrofia mięśniowa Beckera.

#### Ograniczenia związane z przedmiotowym rozwiązaniem refundacyjnym

Zgodnie ze zleceniem MZ produkt leczniczy Agamree (wamorolon) miałby być refundowany dla pacjentów z dystrofią mięśniową Beckera w ramach importu docelowego i wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej za opakowanie jednostkowe. Takie rozwiązanie refundacyjne wiąże się z brakiem możliwości uwzględnienia precyzyjnych kryteriów kwalifikacji pacjentów do leczenia lekiem sprowadzonym w ramach importu docelowego (analogicznie do programów lekowych) oraz brakiem możliwości kontrolowania wydatków ze strony płatnika publicznego wynikającym z nieprecyzyjnego raportowania w systemie pacjentów z BMD (wspólny kod ICD-10 dla różnych dystrofii mięśniowych). Ponadto to w przypadku leków sprowadzanych w ramach importu docelowego świadczeniodawca nie ma możliwości negocjacji jego ceny tak jak to ma miejsce w przypadku np. refundacji produktów leczniczych wydawanych na receptę w aptece.

W przypadku terapii wysokokosztowych takich jak terapia BMD wamorolonem zasadne wydaje się rozważanie innych rozwiązań refundacyjnych np. w ramach programu lekowego. Powyższe rozwiązanie pozwoliłoby m.in. na zdefiniowanie precyzyjnych kryteriów kwalifikacji do leczenia, przejrzyste raportowanie leczenia pacjentów z BMD i możliwość audytu.

### Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Przy założeniu, że: wamorolonem leczeni będą wszyscy pacjenci z BMD (pediatryczni oraz dorośli), liczba pacjentów nie wzrośnie w kolejnych latach (500-3 425 osób w zależności od scenariusza populacyjnego) oraz że średnia waga pacjenta z BMD wynosi 70 kg (dawkowanie 6mg/kg mc./d) (ChPL Agamree, FBMDWG 2023) koszt dla płatnika publicznego refundacji produktu leczniczego Agamree (wamorolon) wynosi w wariantach minimalnym: **0,8 mld zł.** w najbardziej prawdopodobnym: **2,2 mld zł.** a w maksymalnym **5,5 mld zł.**

### Wnioski

- Dystrofia mięśniowa Beckera (BMD) jest rzadką chorobą o podłożu genetycznym i umiarkowanym przebiegu. Liczebność populacji jest trudna do oszacowania, zgodnie z danymi epidemiologicznymi wynosi od 500 do 3 425 pacjentów.
- Wamorolon jest zmodyfikowanym kortykosteroidem, zarejestrowanym przez EMA w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a u pacjentów w wieku od 4 lat, natomiast we wskazaniu dystrofii mięśniowej Beckera stanowi **stosowanie off-label**. Wamorolon we wskazaniu DMD jest obecnie w trakcie oceny Agencji dla technologii lekowej o wysokim poziomie innowacyjności, publikacja planowana jest na marzec 2025 r..
- W chwili obecnej nie ma skutecznej terapii lekowej w leczeniu BMD a postępowanie terapeutyczne opiera się na leczeniu objawowym. Możliwe jest **stosowanie steroidów (brak refundacji w Polsce w BMD, stosowanie pozarejestacyjne)**.
- Odnaleziono jedne wytyczne praktyki klinicznej (FBMDWG 2023) odnoszące się do leczenia BMD, w których **nie odniesiono się do stosowania wamorolonu.**
- Nie odnaleziono badań klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo wamorolonu u pacjentów z BMD.
- Terapia **wamorolonem jest terapią wysokokosztową**, roczny koszt na pacjenta wynosi ok. **1,6 mln zł.**
- **Finansowanie wamorolonu dla pacjentów z rozpoznaniem BMD w ramach importu docelowego wiąże się z szeregiem ograniczeń organizacyjnych.** Dedykowaną formą refundacji terapii wysokokosztowych stanowią w Polsce programy lekowe, które pozwalają na zdefiniowanie precyzyjnych kryteriów kwalifikacji do leczenia, przejrzyste raportowanie i możliwość audytu.
- Roczne koszty płatnika publicznego wyniosłyby **0,8 mld zł** w wariantach minimalnym, **2,2 mld zł** w wariantach najbardziej prawdopodobnym i **5,5 mld zł** w wariantach maksymalnym (scenariusz maksymalny uwzględnia możliwość stosowania leku w populacji szerszej z uwagi na kodowanie BMD wspólnym kodem ICD-10 z innymi dystrofiami mięśniowymi). Z uwagi na brak refundacji w Polsce dla terapii alternatywnych (tj. glikokortykosteroidów) ww. wyniki stanowią koszty inkrementalne.

## 4. Przedmiot i historia zlecenia

Pismem z dnia 24.04.2024 r., znak: PLD.45340.789.2024.AD, Minister Zdrowia 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 2023 r. poz. 826, z późn. Zm.) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego **Agamree, vamorolonum, zawiesina doustna, 40 mg/ml we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Beckera.**

Oceniany produkt leczniczy sprowadzany jest z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2023 r. poz. 1859, z późn. Zm.). Zgodnie z art. 39 ustawy o refundacji, na wniosek świadczeniobiorcy Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku. Jest on wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej za opakowanie jednostkowe.

Zgodnie z informacją zawartą w zleceniu MZ szacunkowa cena brutto sprzedaży do apteki produktu leczniczego Agamree (vamorolonum, zawiesina doustna 40 mg/ml, opakowanie 100 ml) wynosi 8 083,15 euro tj. ok. 35 tys. PLN.

Zgodnie z ChPL produkt leczniczy Agamree (vamorolonum) wskazany jest do stosowania w dystrofii mięśniowej Duchenne'a (DMD) i nie jest refundowany w Polsce (w BMD zastosowanie off-label). Lek we wskazaniu DMD jest obecnie w trakcie oceny Agencji dla technologii lekowej o wysokim poziomie innowacyjności, której ukończenie planowane jest do końca marca 2025.

Dotychczas Agencja oceniała zasadności wydawania zgód na refundację (import docelowy) w BMD produktów leczniczych zawierających substancje czynne takie jak deflazakort (produkt leczniczy Calcort) oraz meksyletynę (produkty lecznicze: Mexiletine hydrochloride, Mexitil, Novo-Mexiletine). Pozytywną Rekomendację Prezesa AOTMiT uzyskały jedynie leki zawierające meksyletynę.

### Korespondencja z ekspertami

Celem zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Agamree (vamorolonum) we wskazaniu dystrofia mięśniowa Beckera, wystąpiono z prośbą opinię do trzech ekspertów klinicznych:

- prof. dr hab. n. med. Agnieszka Maria Słowik- Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii, Kierownik Oddziału Klinicznego Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie,
- prof. dr hab. n. med. Justyna Paprocka - Konsultant krajowy w dziedzinie neurologii dziecięcej, Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
- prof. dr hab. n. med. Anna Maria Latos-Bieleńska - Konsultant krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej, Katedra i Zakład Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu,

Do dnia przekazania opracowania analitycznego otrzymano opinię od jednego z ekspertów klinicznych, odnoszącą się jedynie do liczebności populacji z BMD.



## 5. Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenie Ministra Zdrowia jest ocena zasadności refundacji produktu leczniczy Agamree, vamorolonum, zawiesina doustna, 40 mg/ml we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Beckera, na zasadzie importu docelowego w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2023 r. poz. 1859 z późn. zm).

W ramach opracowania analitycznego przeanalizowano m.in.:

- rekomendacje i wytyczne kliniczne dotyczące leczenia dystrofii mięśniowej Beckera (BMD),
- aktualnie terapie dla pacjentów z BMD dostępne w Polsce,
- rozwiązania refundacyjne przyjęte w innych krajach w zakresie refundacji produkty leczniczego Agamree dla pacjentów z BMD,
- dostępne dowody naukowe skuteczności i bezpieczeństwa wamorolonu w BMD,
- potencjalny wpływ refundacji produktu leczniczego Agamree dla pacjentów z BMD na budżet płatnika publicznego.

### 5.1. Problem zdrowotny

#### Definicja

Dystrofie mięśniowe (miopatie dystroficzne) (ICD-10: G71.0) cechują się zwyrodnieniem i zanikiem mięśni w następstwie uwarunkowanych genetycznie defektów różnych składników komórek mięśniowych. W obrazie wycinka mięśnia charakterystyczne jest współwystępowanie cech zwyrodnienia i regeneracji, z przeważającym z upływem czasu zanikiem mięśni. Wyróżnia się:

- dystrofie mięśniowe wrodzone (wrodzona dystrofia mięśniowa związana z niedoborem merozyny, wrodzona dystrofia mięśniowa Fukuyamy);
- dystrofie mięśniowe o późniejszym początku klinicznym:
  - dystrofinopatie – dystrofie mięśniowe Duchenne'a i Beckera;
  - dystrofie obręczowo-kończynowe spowodowane mutacjami wielu różnych genów;
  - dystrofia twarzowo-łopatkowo-ramieniowa objawiająca się osłabieniem i zanikiem mięśni twarzy, stabilizatorów łopatki i zginaczy grzbietowych stopy, później także mięśni ramienia i obręczy biodrowej (Raport OT.4311.18.2019).

#### Epidemiologia

Dystrofia mięśniowa Beckera (BMD) jest zaburzeniem recesywnym sprzężonym z chromosomem X, które dotyka około 1:18 000 urodzeń płci męskiej, z czego 50% to przypadki w obrębie rodziny (FBMDWG 2023).

#### Etiologia

Dystrofie mięśniowe Duchenne'a (DMD) i Beckera (BMD) wykazują dziedziczenie sprzężone z chromosomem X i są uwarunkowane mutacjami genu DMD kodującego dystrofinę (jedno z białek odpowiedzialnych za prawidłową kurczliwość włókien mięśniowych). W BMD komórki mięśniowe wytwarzają dystrofinę, ale jest ona nieprawidłowa. Najczęstszą przyczyną są delecje powodujące utratę fragmentu białka, ale bez przesunięcia ramki odczytu (Raport OT.4311.4.2019b).

#### Objawy kliniczne

BMD ujawnia się pomiędzy 5, a 15 r.ż. i przebiega znacznie łagodniej niż DMD; chorzy pozostają dość długo sprawni i mogą mieć potomstwo (Raport OT.4311.4.2019b).

BMD jest klinicznie bardziej heterogenne od DMD, z szerokim spektrum objawów klinicznych, począwszy od bezobjawowego podwyższenia poziomu kinazy kreatynowej w surowicy i objawów pseudometabolicznych, łagodnego osłabienia obręczy kończynowej i miopatii mięśnia czworogłowego uda, do początkowej prezentacji w wieku nastoletnim z utratą zdolności poruszania się znacznie powyżej 16 roku życia. Pacjenci z BMD zwykle utrzymują zdolność chodzenia do czwartej lub piątej dekady życia, ale częściej dochodzi do ciężkiej kardiomiopatii, która może wymagać przeszczepu serca. Kobiety będące nosicielkami BMD/DMD są zwykle bezobjawowe, chociaż u niektórych z nich mogą występować objawy kliniczne, od łagodnego do ciężkiego osłabienia mięśni i/lub kardiomiopatii (FBMDWG 2023).

## Diagnostyka

Podstawową metodą jednoznacznego rozpoznania BMD od innych dystrofii są badania genetyczne przeprowadzane w trzech etapach z uwagi na częstość występowania nieprawidłowości w bazie danych mutacji w genie DMD (FBMDWG 2023).

Bardzo użyteczną metodą na potwierdzenie klinicznej diagnozy BMD, jest biopsja mięśnia (zwykle mięśnia czworogłowego uda lub mięśnia naramiennego), którą należy przebadać na obecność białka dystrofiny za pomocą immunohistochemii tkanek w kriosekcji tkanek lub metodą western blot ekstraktu białka mięśniowego (FBMDWG 2023).

## Leczenie

W chwili obecnej nie ma skutecznej terapii lekowej w leczeniu BMD. Postępowanie terapeutyczne opiera się na leczeniu objawowym (m. in. kardiomiopatii, chorób układu oddechowego i pokarmowego). Możliwe jest stosowanie steroidów, jednak dowody na ich skuteczność są ograniczone (FBMDWG 2023).

## Rokowanie

Średni wiek zgonu chorych na BMD wynosi 45 lat, jednak u wielu pacjentów długość życia jest zbliżona do normalnej. Najczęstszą przyczyną zgonu odpowiedzialną za 50% zgonów pacjentów z BMD jest kardiomiopatia. (FBMDWG 2023).

## 5.2. Oceniana technologia medyczna

Tabela 1. Informacje dotyczące ocenianej technologii (ChPL Agamree, EPAR Agamree).

Nazwa handlowa, postać i dawka	Agamree, zawiesina doustna, 40 mg/ml.
Kod ATC	kod ATC: H02AB18, grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykoidy,
Substancja czynna	Wamorolon
Mechanizm działania	Wamorolon jest dysocjacyjnym kortykosteroidem, który selektywnie wiąże się z receptorem glikokortykoidowym, co wywołuje działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie transkrypcji genów za pośrednictwem NF- $\kappa$ B, lecz prowadzi do mniejszej aktywacji transkrypcyjnej innych genów. Ponadto wamorolon hamuje aktywację receptora mineralokortykoidowego przez aldosteron. Dokładny mechanizm, poprzez który wamorolon wywiera swoje działanie terapeutyczne u pacjentów z DMD, nie jest znany.
Wskazanie oceniane	Dystrofia mięśniowa Beckera
Wskazania zarejestrowane	leczenie dystrofii mięśniowej Duchenne'a u pacjentów w wieku 4 lat i starszych.
Dawkowanie we wskazaniu zarejestrowanym	Zalecana dawka wamorolonu wynosi 6 mg/kg mc. raz na dobę u pacjentów o masie ciała poniżej 40 kg. U pacjentów o masie ciała powyżej 40 kg zalecana dawka wamorolonu wynosi 240 mg (co odpowiada 6 ml) raz na dobę. Dawkę dobową można zmniejszyć do 4 mg/kg mc./dobę lub 2 mg/kg mc./dobę w zależności od indywidualnej tolerancji produktu. Pacjenci powinni być leczeni najwyższą tolerowaną dawką w zakresie dawek.
Przeciwwskazania	Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (kwas cytrynowy jednowodny, disodu fosforan, glicerol, aromat pomarańczowy, woda oczyszczona, sodu benzoosan, sukraloza, guma ksantanowa, kwas solny). Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C wg klasyfikacji Childa-Pugha). Stosowanie szczepionek żywych lub atenuowanych w ciągu 6 tygodni przed rozpoczęciem leczenia oraz w jego trakcie.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w UE	14.12.2023 r.
Podmiot odpowiedzialny	Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH, Marie-Curie Strasse 8, D-79539 Lörrach, Niemcy.
Status leku sierociego (TAK/NIE)	TAK

## 5.3. Technologie alternatywne

Postępowanie terapeutyczne w BMD **opiera się na leczeniu objawowym** (m.in. kardiomiopatii, chorób układu oddechowego i pokarmowego). Możliwe jest stosowanie steroidów, jednak dowody na ich skuteczność są ograniczone (FBMDWG 2023).

Zgodnie z Obwieszczeniem 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. na wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę brak jest leków refundowanych w BMD.

## 5.4. Dotychczasowe postępowanie administracyjne w Polsce z ocenianą technologią

Produkt leczniczy Agamree i substancja czynna wamorolon **nie były wcześniej przedmiotem oceny AOTMiT**.

Aktualnie, równolegle do przedmiotowego zlecenia MZ, w Agencji prowadzone są prace dotyczące oceny produktu leczniczego Agamree na potrzeby zasadności wydawania zgód na refundację w innej jednostce chorobowej dystrofia mięśniowa Duchenne'a w populacji pacjentów pediatrycznych (Zlecenie MZ z 04.04.2024 r., znak PLD.45340.508.2024.1.AB) oraz oceny Agamree we wskazaniu dystrofia mięśniowa Duchenne'a u pacjentów w wieku 4 lat i starszych w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 (Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności, przewidywana data publikacji – marzec 2025).

Dotychczas Agencja oceniała zasadności wydawania zgód na refundację (import docelowy) w BMD produktów leczniczych zawierających substancje czynne takie jak deflazakort (produkt leczniczy Calcort) oraz meksyletynę (produkty lecznicze: Mexiletine hydrochloride, Mexitil, Novo-Mexiletine). Pozytywną Rekomendację Prezesa AOTMiT uzyskały jedynie leki zawierające meksyletynę.

Rekomendacje Prezesa AOTMiT i Stanowiska Rady Przejrzystości dotyczące refundacji ww. leków zamieszczono w załączniku (patrz Załącznik 12.3)

## 5.5. Opinie ekspertów klinicznych

W toku prac analitycznych wystąpiono do dwóch ekspertów klinicznych z dziedziny chorób neurologicznych oraz jednego eksperta z dziedziny genetyki klinicznej celem pozyskania informacji niezbędnych w toku realizacji zlecenia tj.:

- prof. dr hab. n. med. Agnieszka Maria Słowik- Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii, Kierownik Oddziału Klinicznego Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie,
- prof. dr hab. n. med. Justyna Paprocka - Konsultant krajowy w dziedzinie neurologii dziecięcej, Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
- prof. dr hab. n. med. Anna Maria Latos-Bieleńska - Konsultant krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej, Katedra i Zakład Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu,

Do dnia przekazania opracowania analitycznego otrzymano jedną odpowiedź od eksperta klinicznego prof. dr hab. n. med. Anna Maria Latos-Bieleńska, Konsultanta krajowego w dziedzinie genetyki klinicznej. W swojej opinii ekspertka ograniczyła się jedynie do danych dotyczących liczby chorych w Polsce.

Opinia została przygotowana bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

**Tabela 2. Stanowisko eksperta klinicznego**

Wskazanie	Liczba chorych w Polsce	Liczba nowych zachorowań/ rok w Polsce
<b>Dystrofia mięśniowa Beckera</b>	<b>Dzieci:</b> brak oddzielnych informacji dla BMD i wieku chorych <b>Dorośli:</b> brak inf.	Brak polskich danych, ale Wg Orphanet częstość BMD jest 1/16700-1/18500 urodzeń chłopców. Długość życia jest znacznie większa niż w DMD, ale może być ograniczona wskutek niewydolności oddechowej i kardiomiopatii. Biorąc pod uwagę liczbę urodzeń w Polsce i długość życia chorych z BMD, można oszacować, że w tej chwili w Polsce jest ok. 500 chorych z BMD.

Skróty: BMD, dystrofia mięśniowa Beckera

## 6. Rekomendacje kliniczne

W celu odnalezienia wytycznych klinicznych dotyczących postępowania w ocenianym wskazaniu w dniach 27-28.06.2024 r. przeszukano źródła informacji medycznej przy zastosowaniu słów kluczowych: *Becker muscular dystrophy, guidelines, recommendations*.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono jedno wytyczne (francuskie) dotyczące diagnostyki i leczenia dystrofii mięśniowej Beckera, w których **nie odniesiono się do stosowania wamorolonu**. Wskazują one, że z uwagi na brak dowodów, na skuteczność terapii lekowych w leczeniu BMD postępowanie terapeutyczne opiera się na **leczeniu objawowym (m. in. kardiomiopatii, chorób układu oddechowego i pokarmowego)**. Możliwe jest zastosowanie steroidów według uznania lekarza, jeśli skutki uboczne (przyrost masy ciała, zwiększone ryzyko złamań kości, zaćmy lub zmiany behawioralne) nie są poważne.

Najważniejsze informacje zawarte w ww. wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Beckera**

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
<b>FBMDWG 2023</b> <b>The French Becker Muscular Dystrophy working group (Francja)</b> <u>Konflikt interesów:</u> brak konfliktu	<p>W niniejszych wytycznych <b>nie odnaleziono informacji w zakresie stosowania wamorolonu</b>.</p> <p>Brakuje dowodów, na skuteczność terapii lekowych w leczeniu BMD. Zastosowanie steroidów zostało przetestowane u niektórych pacjentów z BMD, ale dowody na ich skuteczność pozostają ograniczone. Steroidy mogą być stosowane według uznania lekarza, jeśli skutki uboczne (przyrost masy ciała, zwiększone ryzyko złamań kości, zaćmy lub zmiany behawioralne) nie są poważne. W razie potrzeby należy dostosować harmonogram i dawkowanie.</p> <p>Postępowanie terapeutyczne opiera się na <b>leczeniu objawowym (m. in. kardiomiopatii, chorób układu oddechowego i pokarmowego)</b>, a pacjenci z najcięższymi objawami lub wymagający szczególnej opieki mogą zostać zgłoszeni na oddział ratunkowy jako niezwykli pacjenci.</p> <p>Wytyczne wskazują na kluczową rolę fizjoterapii w opiece nad pacjentami z chorobami nerwowo-mięśniowymi. Możliwe jest również stosowanie ortez oraz w uzasadnionych przypadkach zabiegów operacyjnych, Wytyczne zawierają także zalecenia dotyczące sposobu odżywiania i suplementacji.</p> <p><u>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji: nie określono</u></p>

## 7. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

### 7.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Dnia 18 czerwca 2024 r. przeprowadzono wyszukiwanie systematyczne dowodów naukowych skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania wamorolonu u pacjentów z dystrofią mięśniową Beckera. Wyszukiwanie przeprowadzono w bazach informacji medycznych: Medline (via Pubmed), Embase (via Ovid) oraz Cochrane Library. Nie odnaleziono jednak publikacji spełniających kryteria wyszukiwania.

Zastosowane strategie wyszukiwania oraz diagram selekcji badań przedstawiono w Załączniku (patrz Rozdział 12). W tabeli poniżej przedstawiono kryteria włączenia oraz wykluczenia publikacji.

**Tabela 4. Kryteria włączenia badań do analizy klinicznej**

	Kryterium włączenia badań	Kryterium wyłączenia badań
<b>Populacja</b>	Pacjenci z rozpoznaniem dystrofia mięśniowa Beckera.	Populacja inna niż w kryteriach włączenia badań.
<b>Interwencja</b>	Wamorolon	Niezgodna z tą wskazaną w kryteriach włączenia.
<b>Komparator</b>	Placebo lub terapia produktem leczniczym dostępnym w Polsce, innym niż wamorolon	Niezgodne ze wskazanymi w kryteriach włączenia.
<b>Punkty końcowe</b>	Punkty końcowe kluczowe do oceny skuteczności i bezpieczeństwa wamorolonu.	Doniesienia dotyczące mechanizmów choroby oraz mechanizmów leczenia, farmakokinetyki i farmakodynamiki.
<b>Typ badań</b>	Badania wtórne: przeglądy systematyczne/ metaanalizy. W przypadku, gdy nie odnaleziono przeglądów systematycznych włączano następujące typy badań: <ul style="list-style-type: none"> <li>• randomizowane badania kliniczne,</li> <li>• badania kliniczne kontrolowane, nierandomizowane.</li> </ul>	Niezgodne ze wskazanymi w kryteriach włączenia.
<b>Inne</b>	Publikacje z min. miesięcznym okresem obserwacji. Publikacje w języku polskim lub angielskim, pełnotekstowe.	Publikacje w postaci abstraktu lub doniesień konferencyjnych.

### 7.2. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

**URPL.** Analitycy Agencji nie odnaleźli materiałów dot. bezpieczeństwa stosowania ocenianej interwencji lub interwencji o podobnym składzie na stronie internetowej URPL.

**Baza ADRR.** W bazie ADRR zostało zarejestrowanych 15 pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane po zastosowaniu wamorolonu. Najwięcej zdarzeń dotyczyło zaburzeń ogólnych i stanu w miejscu podania (sześć przypadków), infekcji i zakażeń, zaburzeń psychicznych (po pięć przypadków), zaburzenia funkcjonowania ucha i błędnika, żołądka oraz jelit, a także układu nerwowego (po cztery przypadki). Łącznie u 15 pacjentów zarejestrowano 48 zdarzeń niepożądanych (stan na dzień 23.06.2024r).

**EMA.** Nie odnaleziono informacji dot. bezpieczeństwa stosowania ocenianej interwencji lub interwencji o podobnym składzie na stronie internetowej EMA.

**FDA.** Nie odnaleziono informacji dot. bezpieczeństwa stosowania ocenianej interwencji lub interwencji o podobnym składzie na stronie internetowej FDA.

**ChPL Agamree.** Producent informuje, że do najczęstszych działań niepożądanych wamorolonu należą: obrzęk twarzy (cechy cushingoidalne), zaburzenia psychiczne, wymioty, przyrost masy ciała i niedobór witaminy D, natomiast stosowanie leku może powodować m. in. niewydolność nadnerczy, ciężką reakcję alergiczną, zaćmę lub jaskrę, osteoporozę, wzrost ciśnienia krwi i zatrzymywanie wody w organizmie.

### 7.3. Aktualnie trwające badania kliniczne

W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego w bazie Clinical Trials (21.06.2024 r.) odnaleziono aktualnie trwające badanie kliniczne dotyczące wamorolonu w leczeniu w dystrofii mięśniowej Beckera. Szczegóły opisano w tabeli poniżej.

**Tabela 5. Aktualnie trwające badania kliniczne (clinicaltrials.gov)**

Nazwa, nr badania, sponsor	Interwencja	Cel badania	Daty	Aktualny status
Badanie oceniające Wamorolon w dystrofii mięśniowej Beckera (BMD) NCT05166109 (VBP15-BMD-001) ReveraGen BioPharma, Inc.	Lek: Wamorolon Lek: Placebo	Badanie ma na celu ocenę bezpieczeństwa, tolerancji, farmakokinetyki, farmakodynamiki i eksploracyjnej skuteczności klinicznej wamorolonu 500 mg (250 mg na masę ciała <50 kg) u mężczyzn z BMD (podawanego codziennie, doustnie, przez okres leczenia wynoszący 24 tygodnie) w porównaniu z placebo.	07.07.2022 r. - 31.01.2025 r.	Rekrutacja

## 8. Analiza ekonomiczna

Dnia 18 czerwca 2024 r. przeprowadzono wyszukiwanie systematyczne analiz ekonomicznych dotyczących stosowania wamorolonu u pacjentów pediatrycznych z dystrofią mięśniową Beckera. Wyszukiwanie przeprowadzono w bazach informacji medycznych: Medline (via Pubmed), Embase (via Ovid) oraz Cochrane Library. Nie odnaleziono analiz ekonomicznych odnoszących się do ww. technologii medycznej.

## 9. Rekomendacje refundacyjne

W celu odnalezienia rozwiązań refundacyjnych wamorolonu w innych krajach dokonano wyszukiwania wolnotekstowego na stronach internetowych następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>,
- Walia – <http://www.awmsg.org/>,
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>,
- Kanada – <http://www.cadth.ca/> oraz <http://www.pcodr.ca/>,
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>,
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>,
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>,
- Australia – <http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/>,
- Szwajcaria – <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home.html>,
- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>; <https://www.nhsbsa.nhs.uk/>,
- Litwa – <https://e-seimas.lrs.lt>,
- Estonia – <https://www.riigiteataja.ee/akt/122122015054>,
- Belgia – <https://www.inami.fgov.be/fr/Pages/default.aspx>
- Nowa Zelandia – <http://www.pharmac.health.nz>

Dodatkowo dokonano wyszukiwania wolnotekstowego w ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 24.06–25.06.2024 r. przy zastosowaniu słów kluczowych: *Agamree*, *vamorolonum*, *vamorolone*, *vamorolon*. W trakcie wyszukiwania **nie odnaleziono rekomendacji** dla refundacji wamorolonu we wskazaniu dystrofia mięśniowa Beckera.



## 10. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

### 10.1. Rozwiązania organizacyjne w Polsce

Zgodnie ze zleceniem MZ produkt leczniczy Agamree (wamorolon) miałby być refundowany dla pacjentów z dystrofią mięśniową Beckera w ramach importu docelowego. Zgodnie z art. 39 ustawy o refundacji, na wniosek świadczeniobiorcy Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku. Jest on wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej za opakowanie jednostkowe.

Powyższe rozwiązanie refundacyjne wiąże się z wieloma ograniczeniami tj. m.in.:

- brakiem możliwości uwzględnienia precyzyjnych kryteriów kwalifikacji pacjentów do leczenia lekiem sprowadzonym w ramach importu docelowego (analogicznie do programów lekowych),
- brakiem możliwości kontrolowania wydatków ze strony płatnika publicznego wynikającym z nieprecyzyjnego raportowania w systemie pacjentów z BMD (wspólny kod ICD-10 dla różnych dystrofii mięśniowych),
- brakiem możliwości negocjacji ceny leku tak jak to ma miejsce w przypadku np. refundacji leków wydawanych na receptę w aptece.

W przypadku terapii wysokokosztowych takich jak terapia BMD wamorolonem zasadne wydaje się rozważanie innych rozwiązań refundacyjnych np. w ramach programu lekowego, tak jak ma to miejsce np. w przypadku finansowania terapii DMD atalurenem (program lekowy B.130 „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny (ICD-10: G71.0)”). Takie rozwiązanie pozwoliłoby na uniknięcie ww. ograniczeń, m.in. umożliwiłoby zdefiniowanie precyzyjnych kryteriów kwalifikacji do leczenia, przejrzyste raportowanie leczenia pacjentów z BMD i możliwość audytu.

### 10.2. Analiza wpływu na budżet

#### 10.2.1. Metodyka

Poniżej przedstawiono założenia i metodykę analizy potencjalnych skutków finansowych w przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii medycznej.

#### Założenia ogólne:

Wamorolonem leczeni będą wszyscy pacjenci z BMD (pediatryczni oraz dorośli; dane NFZ za 2023 r.),

#### Horyzont czasowy: rok

Założono, liczba pacjentów będzie stała i nie wzrośnie w kolejnych latach, zatem wyniki dla kolejnych lat będą stałe.

#### Perspektywa: płatnika publicznego

#### Liczebność populacji:

Przyjęto trzy scenariusze populacyjne:

- scenariusz minimalny: wartość na podstawie opinii Konsultanta Krajowego (dzieci i dorośli),
- scenariusz najbardziej prawdopodobny: wartość średnia na podstawie danych epidemiologicznych (dzieci i dorośli),
- scenariusz maksymalny: na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ dla rozpoznania ICD-10 G71.0 (dzieci i dorośli). W scenariuszu maksymalnym założono, że z uwagi na brak specyficznego dla **BMD** kodu ICD-10, w praktyce klinicznej lek mógłby być stosowany w szerszej populacji, tj. populacji pacjentów z dystrofiami mięśniowymi ogółem.

**Koszty leczenia:**

Założono: średnią masę pacjenta na poziomie 70 kg (Zelikovich 2022), dawkowanie równe 500 mg/dobę (zgodnie z badaniem klinicznym NCT05166109 dotyczącym skuteczności i bezpieczeństwa wamorolonu w BMD,) oraz koszt leku równy 8,74zł/mg substancji czynnej (zgodnie z danymi w zleceniu MZ).

Nie uwzględniono wpływu kosztów nieróżniących tj.: rehabilitacji, zakupu wyrobów medycznych, leczenia chorób współistniejących oraz kosztów leczenia wspomagającego. Nie szacowano również kosztów terapii alternatywnych, ponieważ glikokortykosteroidy nie są refundowane dla pacjentów z BMD i nie stanowią kosztu z perspektywy płatnika publicznego.

**10.2.2. Wielkości populacji**

Dane dotyczące wielkości populacji pacjentów z BMD w Polsce pozyskano z trzech źródeł: dane epidemiologiczne, dane sprawozdawczo-rozliczeniowe NFZ oraz opinia Konsultanta Krajowego. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 6).

**Tabela 6. Dane dotyczące liczebności populacji z BMD w Polsce**

Populacja	Liczba chorych w Polsce	Źródło danych
Pacjenci z BMD w opinii Konsultant Krajowego w dziedzinie genetyki klinicznej	500 osób	Orphanet
Pacjenci z BMD zgodnie z danymi epidemiologicznymi	765-2025 osób	Średnia długość życia (45 lat) (Wytyczne FBMDWG 2023) Zapadalność 1/3 500-1/9 300 męskich urodzeń (EPAR)
Pacjenci z rozpoznaniem ICD10: G71.0	3 425 osób (dorośli i dzieci)	Baza NFZ (dane za 2023 r.)

**10.3. Koszty**

Zgodnie z informacją zawartą w zleceniu MZ cena brutto sprzedaży do apteki produktu leczniczego Agamree (vamorolonum, zawiesina doustna 40 mg/ml, opakowanie 100 ml) wynosi 8 083,15 euro tj. ok. 35 tys. zł co odpowiada kosztowi na poziomie 8,74 zł za mg substancji czynnej.

Mając na uwadze, że średnia długość życia pacjentów z BMD wynosi 45 lat (FBMDWG 2023) przyjęto, że większość pacjentów będą stanowiły osoby dorosłe. Uwzględniając powyższe założenie, dane literaturowe oraz fakt, że pacjenci z BMD są leczeni steroidami zwiększającymi masę ciała, średnią masę ciała pacjentów z DBM przyjęto na poziomie 70 kg (Zelikovich 2022).

Dawkowanie wamorolonu przyjęto analogicznie do aktualnie trwającego badania klinicznego NCT05166109 (VBP15-BMD-001) dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa ww. leku w BMD, gdzie dawka dobową dla pacjentów o masie ciała  $\geq 50$  kg wynosi 500 mg substancji czynnej.

Zatem, roczny koszt terapii jednego pacjenta z BMD wynosi ok. **1,6 mln. zł**. Szczegóły powyższych oszacowań przedstawiono w tabelach poniżej (patrz Tabela 7).

**Tabela 7. Dane wejściowe dotyczące ceny wamorolonu**

Oszacowanie kosztów	Wartość
Cena brutto sprzedaży do apteki [zł]	35 000
Cena wamorolonu za mg [zł]	8,74
Dawka zalecana leku Agamree na podanie dla pacjentów o masie ciała $\geq 50$ kg [mg/dobę]	500
Liczba podań/rok/pacjenta	365
<b>Koszt roczny wamorolonu/pacjenta [zł]</b>	<b>1 595 050</b>

**10.4. Wyniki**

Roczny koszt dla płatnika publicznego terapii BMD wamorolonem oszacowano na:

- wariant minimalny: **0,8 mld zł**.
- wariant najbardziej prawdopodobny: **2,2 mld zł**.

- wariant maksymalny: **5,5 mld zł**.

Ze względu na to, że alternatywne terapie BMD (tj. glikokortykosteroidami) nie są aktualnie finansowane w Polsce we przedmiotowym wskazaniu, ww. wyniki stanowią koszty inkrementalne.

Szczegóły powyższego oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 8. Wydatki płatnika publicznego**

Wariant	minimalny	najbardziej prawdopodobny	maksymalny
Liczebność populacji	500	1 395	3 425
Roczny koszt płatnika [zł]	797 525 000	2 225 095 000	5 463 046 000

**Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet:**

- założono, że wamorolonom leczeni będą wszyscy pacjenci z BMD (pediatryczni oraz dorośli) włącznie z pacjentami aktualnie leczonymi w ramach programu lekowego B.130 tj. ok. 35 osób (dane NFZ za 2023 r.),
- założono, że liczba pacjentów będzie stała i nie wzrośnie w kolejnych latach;
- ze względu na to, że wamorolonom nie wykazał istotnej klinicznie przewagi skuteczności nad glikokortykosteroidami w analizie wpływu na budżet odstąpiono od szacowania kosztów nieróżniących tj.: rehabilitacji, zakupu wyrobów medycznych, leczenia chorób współistniejących oraz kosztów leczenia wspomagającego,
- Wariant maksymalny oszacowano na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ, gdzie oceniane wskazanie raportowane jest wspólnie z innymi dystrofiami kodem ICD10: G71.0: Dystrofia mięśniowa: dziedziczna autosomalnie recesywnie, typ dziecięcy, przypominający dystrofię Duchenne'a lub Beckera, łagodna [Beckera], łagodna łopatkowo-strzałkowa z wczesnymi przykurczami [Emery'ego-Dreifussa], dystalna, twarzowo-łopatkowo-ramienna, obręczy kończyn, oczna, oczno-gardłowa, łopatkowo-strzałkowaciężka [Duchenne'a]. W związku z powyższym precyzyjne szacowanie populacji dla ocenianego wskazania nie jest możliwe.

## 11. Źródła

### Rekomendacje kliniczne

**FBMDWG 2023** Magot A et al. Diagnosis and management of Becker muscular dystrophy: the French guidelines. *J Neurol* 270, 4763–4781 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11837-5> dostęp: 28.06.2024 r.

### Pozostałe publikacje

**ChPL Agamree** Charakterystyka produktu leczniczego Agamree 40 mg/ml zawiesina doustna. Źródło: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/agamree-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/agamree-epar-product-information_pl.pdf) dostęp: 08.07.2024 r.

**Raport OT.4311.18.2019** Calcort (deflazakort) dla pacjentów pediatrycznych ze wskazaniem dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a, u których leczenie glikokortykosteroidami spowodowało wzrost masy ciała przekraczający 20% w stosunku do wartości wyjściowej. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację (nr w BIP 235/2019). Źródło: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6350-235-2019-zlc> dostęp: 28.06.2024 r.

**Raport OT.4311.4.2019b** Calcort (deflazakort) we wskazaniach: dystrofia mięśniowa typu Beckera, neuropatia nerwów obwodowych, zespół Ormonda, zespół Sjogrena, zespół Churga-Strauss, zespół antyfosfolipidowy. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację (nr w BIP 27/2019). Źródło: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/5907-27-2019-zlc> dostęp: 28.06.2024 r.

**Zelikovich 2022** Zelikovich AS, Joslin BC, Casey P, McNally EM, Ajroud-Driss S. An Open Label Exploratory Clinical Trial Evaluating Safety and Tolerability of Once-Weekly Prednisone in Becker and Limb-Girdle Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(2):275-287. Źródło: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9028668/> dostęp: 08.07.2024

## 12. Załączniki

### 12.1. Strategia wyszukiwania publikacji

**Tabela 9. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych dot. produktu leczniczego Agamree (wamorolonu) w bazie Medline (data wyszukiwania: 18.06.2024 r.)**

ID	Kwerenda	Wynik
1	Search: ((Agamree[Title/Abstract]) OR (Vamorolonum[Title/Abstract])) OR (Vamorolone[Title/Abstract])	36

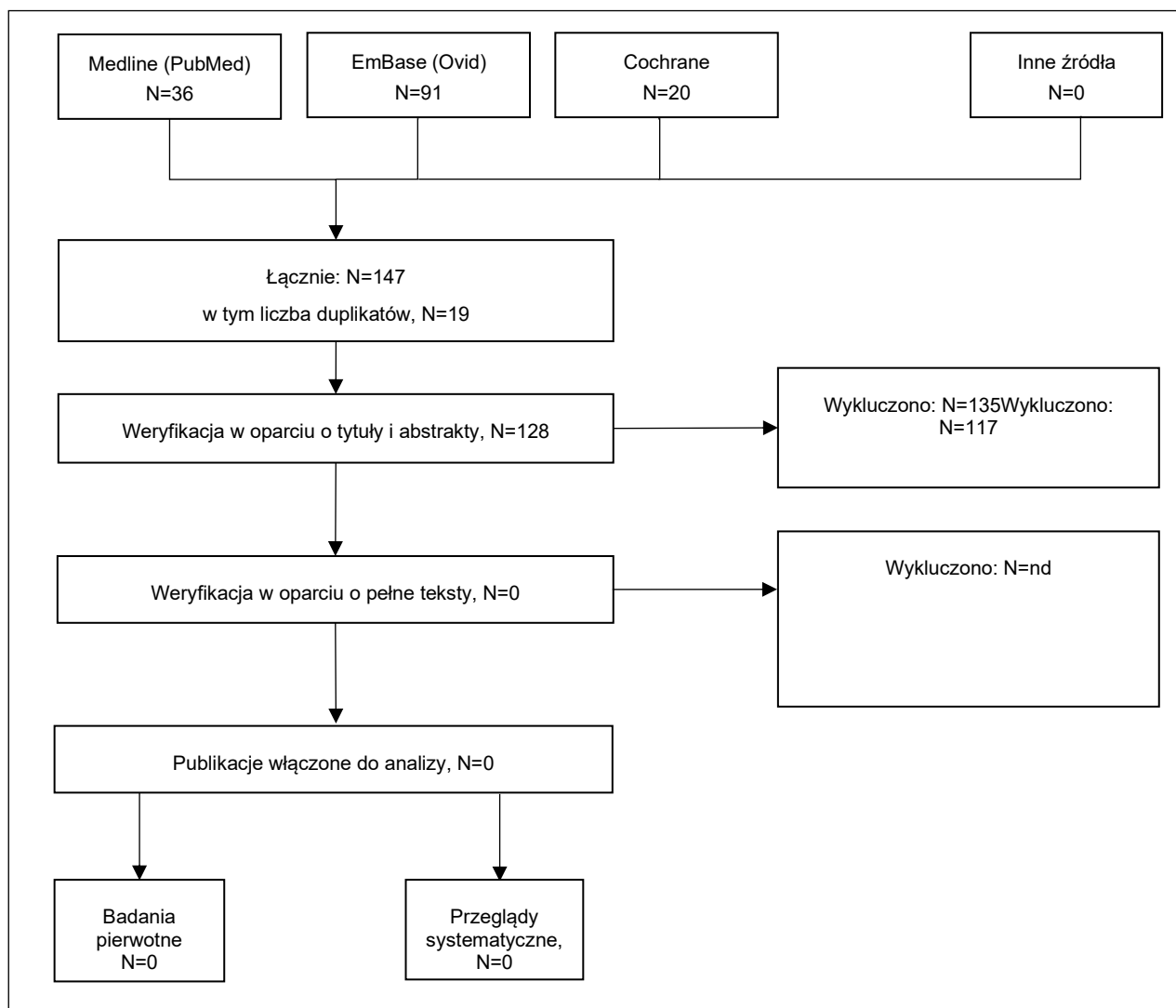
**Tabela 10. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych dot. produktu leczniczego Agamree (wamorolonu) w bazie Embase (data wyszukiwania: 18.06.2024 r.)**

ID	Kwerenda	Wynik
1	Exp Vamorolone /	117
2	Vamorolone.ab,kw,ti.	65
3	Vamorolonum.ab,kw,ti.	0
4	Agamree.ab,kw,ti.	2
5	1 or 2 or 3 or 4	122
6	5 and "Conference Abstract" [Publication type]	31
917	5 not 6	91

**Tabela 11. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych dot. produktu leczniczego Agamree (wamorolonu) w bazie Cochrane (data wyszukiwania: 18.06.2024 r.)**

ID	Kwerenda	Wynik
#1	(Vamorolonum):ti,ab,kw	0
#2	(Vamorolone):ti,ab,kw	20
#3	(Agamree):ti,ab,kw	0
#4	#1 or #2 or #3	20

## 12.2. Diagram selekcji badań



## 12.3. Wcześniejsze rekomendacje Agencji

Rok/Nr BIP	Dokument AOTMIT oraz uzasadnienie	Decyzja
<b>Mexiletine hydrochloride, Mexitil, Novo-Mexiletine (mexiletinum)</b>		
2017 BIP: 178/2017	<p><b>Stanowisko Rady Przejrzystości nr 26/2018 z dnia 20 marca 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leków Mexiletine hydrochloride, Mexitil, Novo-Mexiletine (mexiletinum) w różnych wskazaniach</b></p> <p>Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leków Mexiletine hydrochloride (mexiletinum), kapsułki á 100, 150, 200 mg, Mexitil (mexiletinum), kapsułki á 50, 100 mg, Novo-Mexiletine (mexiletinum), kapsułki á 100 mg, we wskazaniach: dystrofia mięśniowa Beckera; dystrofia miotoniczna typu 1; dystrofia miotoniczna typu 2; miotonia wrodzona Thomsena, paramiotonia wrodzona - choroba Eulenburga; porażenie okresowe hiperkaliemiczne; zespół Schwartz-Jampela, jak również we wskazaniu: nawracające burze elektryczne po wszczepieniu ICD.</p> <p>Jednocześnie, Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację ww. leków we wskazaniach: komorowe zaburzenia rytmu serca (częstoskurcze komorowe, migotanie i trzepotanie komór, dodatkowe pobudzenia komorowe); napadowe migotanie przedsionków; zespół wydłużonego QT.</p> <p><u>Uzasadnienie:</u></p> <p>Od wydania poprzedniej opinii Rady w tym przedmiocie z 8 kwietnia 2013 roku nie pojawiły się nowe dane naukowe zmieniające jej zasadność. Meksyletyna-bloker błonowego kanału sodowego klasa (1C), jest lekiem o potwierdzonej skuteczności zmniejszającym napięcie mięśniowe i poprawiającym jakość życia u chorych z zespołami miotonicznymi, mającymi status chorób rzadkich.</p>	Pozytywna

Rok/Nr BIP	Dokument AOTMiT oraz uzasadnienie	Decyzja
	<p>Zastosowanie tego leku w kardiologii jest ograniczone przez typową dla całej klasy 1C proarytmie. W unikalnej sytuacji, jaką jest burza elektryczna u chorych z ICD, lek jest jednak bezpieczny i skuteczny. Lek jest tani i jego import docelowy nie ma znaczącego wpływu na budżet płatnika.</p> <p><b>Rekomendacja nr 25/2018 z dnia 30 marca 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktów leczniczych zawierających substancję czynną meksyletyna we wskazaniach: dystrofia mięśniowa Beckera; dystrofia miotoniczna typu 1 i 2; miotonia wrodzona Thomsena; paramiotonia wrodzona - choroba Eulenburga; porażenie okresowe hiperkaliemiczne; zespół Schwartz-Jampela; komorowe zaburzenia rytmu serca; napadowe migotanie przedsionków; zespół wydłużonego QT</b></p> <p>Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktów leczniczych zawierających substancję meksyletyna:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mexiletine hydrochloride, mexiletinum, kapsułki á 100, 150, 200 mg;</li> <li>• Mexitil, mexiletinum, kapsułki á 50, 100 mg;</li> <li>• Novo-Mexiletine, mexiletinum, kapsułki á 100 mg,</li> </ul> <p>we wskazaniach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dystrofia mięśniowa Beckera;</li> <li>• dystrofia miotoniczna typu 1 i 2;</li> <li>• miotonia wrodzona Thomsena;</li> <li>• paramiotonia wrodzona - choroba Eulenburga;</li> <li>• porażenie okresowe hiperkaliemiczne;</li> <li>• zespół Schwartz-Jampela;</li> <li>• komorowe zaburzenia rytmu serca;</li> <li>• napadowe migotanie przedsionków;</li> <li>• zespół wydłużonego QT.</li> </ul> <p><u>Uzasadnienie rekomendacji:</u></p> <p>Aktualne wytyczne kliniczne rekomendują meksyletynę jako jedną z opcji terapeutycznych we wskazaniach odnoszących się do dystrofii miotonicznych - w dystrofii miotonicznej typu 2. Natomiast w przypadku wskazań dotyczących zaburzeń kardiologicznych meksyletyna jest wymieniana jako lek antyarytmiczny, stosowany w leczeniu komorowych zaburzeń rytmu serca. Wytyczne kliniczne wskazują także, że meksyletyna jest dodatkowym lekiem, który może być wykorzystany u pacjentów z zespołem długiego QT i nawracającymi wyladowaniami ICD.</p> <p>Ocena skuteczności meksyletyny na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego została dokonana dla wskazań: dystrofie miotoniczne (w tym dystrofia miotoniczna typu 1) i miotonie niedystroficzne oraz komorowe zaburzenia rytmu serca i zespół wydłużonego QT. Natomiast w przypadku pozostałych analizowanych wskazań nie odnaleziono dowodów naukowych spełniających kryteria włączenia do przeglądu.</p> <p>W analizie klinicznej dotyczącej skuteczności stosowania meksyletyny w terapii dystrofii miotonicznych, w tym typu 1 oraz miotonii niedystroficznych uwzględniono przegląd systematyczny D'Mello 2016. Do przeglądu włączono dwa randomizowane badania kliniczne (Logigian 2010, Statland 2012), które wykazały istotne statystycznie różnice na korzyść meksyletyny w porównaniu z placebo w zakresie punktów końcowych dotyczących zmniejszenia czasu rozluźnienia chwytu (Logigian 2010) oraz poprawy sztywności zgłaszanej przez pacjenta (Statland 2012).</p> <p>Do oceny skuteczności meksyletyny we wskazaniach związanych z zaburzeniami kardiologicznymi: komorowe zaburzenia rytmu serca i zespół wydłużonego QT włączono pięć badań retrospektywnych, gdzie skuteczność leczenia meksyletyną porównano z analogicznym okresem przed włączeniem leku (Sobiech 2017, Gao 2013, Badri 2015, Mazzanti 2016, Funasako 2016).</p> <p>W badaniu Sobiech 2017 leczenie meksyletyną spowodowało istotne statystycznie zmniejszenie liczby epizodów burzy elektrycznej, epizodów częstoskurczu komorowego (ang. Ventricular Tachycardia VT) / migotania komór (ang. ventricular fibrillation VF) oraz interwencji implantacji kardiowertera defibrylatora (ang. implantable Cardioverter Defibrillator ICD) w porównaniu z analogicznym okresem przed włączeniem leku.</p> <p>Podobnie w badaniu Gao 2013 zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie całkowitej liczby epizodów VT/VF oraz wyladowań w ciągu pierwszych 3 miesięcy terapii, jednak długotrwałą skuteczność leczenia obserwowano tylko u pacjentów, którzy kontynuowali terapię amiodaronem.</p> <p>Analogicznie w badaniu Badri 2015 leczenie meksyletyną istotnie statystycznie skróciło odstęp QTc, zmniejszyło odstęp pomiędzy szczytem a końcem fali T (interwał Tp-e) oraz stosunek Tp- e/QT w porównaniu z analogicznym okresem przed włączeniem leku. Stosowanie meksyletyny nie miało znaczącego wpływu na czas trwania zespołu QRS.</p> <p>Badanie Mazzanti 2016 wykazało, że stosowanie meksyletyny istotnie statystycznie skróciło QTc i zmniejszyło: odsetek pacjentów z zaburzeniami rytmu serca, średnią liczbę zdarzeń arytmicznych na pacjenta oraz roczną częstość występowania zdarzeń arytmicznych w porównaniu z analogicznym okresem przed włączeniem leku.</p> <p>Z kolei w badaniu Funasako 2016 odstęp QTc uległ istotnie statystycznemu skróceniu po zastosowaniu meksyletyny w obu grupach w porównaniu z wartością wyjściową, a stopień skracania QTc (AQTC) był istotnie</p>	

Rok/Nr BIP	Dokument AOTMiT oraz uzasadnienie	Decyzja
	<p>statystycznie większy u pacjentów z LQT3 niż u chorych z LQT1/LQT2. Nie zaobserwowano żadnego zdarzenia arytmii.</p> <p>Ocena bezpieczeństwa meksyletyny została przeprowadzona w przypadku wskazań: dystrofie miotoniczne (w tym dystrofia miotoniczna typu 1) i miotonie niedystroficzne oraz komorowe zaburzenia rytmu serca.</p> <p>W przeglądzie systematycznym D'Mello 2016 meksyletyna stosowana u pacjentów w terapii dystrofii miotonicznej typu 1 była na ogół dobrze tolerowana. Zdarzenia niepożądane występowały częściej w grupie leczonej meksyletyną w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Najczęściej były to łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe i zawroty głowy.</p> <p>W badaniu Sobiech 2017 u 14 z 17 (82%) pacjentów z nawracającymi komorowymi zaburzeniami rytmu serca zaobserwowano zadowalającą tolerancję leczenia meksyletyną. Tylko u 3 (18%) chorych wystąpiły nasilone objawy uboczne wymagające odstawienia leku.</p> <p>Odnosząc się do przeprowadzonej analizy klinicznej, należy mieć na uwadze, że odnalezione dowody naukowe, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa meksyletyny w analizowanych wskazaniach są bardzo nieliczne i nie obejmują pełnego zakresu analizowanych wskazań. Ponadto w badaniach włączonych do analizy klinicznej brały udział mało liczne grupy pacjentów, jak również autorzy większości badań oceniali skuteczność i bezpieczeństwo stosowania substancji czynnej meksyletyna, nie wskazując nazwy produktu leczniczego. Zatem wnioskowanie przeprowadzone na podstawie odnalezionych dowodów naukowych jest ograniczone.</p> <p>Odnaleziono dwie pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania meksyletyny, wydane przez francuski Komitet Przejrzystości Haute Autorité de Santé (HAS) w 2011 r., we wskazaniach dotyczących objawowej terapii zespołów miotonicznych.</p> <p>W opinii eksperta klinicznego w dziedzinie kardiologii dziecięcej zasadne jest finansowanie ocenianej technologii w przypadku wskazań: komorowe zaburzenia rytmu serca, napadowe migotanie przedsionków, zespół wydłużonego QT, w wyjątkowych przypadkach opornych na inną farmakoterapię zaburzeń rytmu.</p> <p>Substancja czynna meksyletyna (produkt leczniczy Ritalmex) była przedmiotem oceny Agencji w 2013 r. i otrzymała pozytywne rekomendacje Prezesa Agencji i Rady Przejrzystości we wskazaniach: dystrofia miotoniczna typu 1, dystrofia miotoniczna typu 2, miotonia typu Thomsena, dystrofia miotoniczna Beckera, komorowe zaburzenia rytmu serca, nawracające burze elektryczne stan po implantacji ICD, pierwotne zaburzenia mięśniowe - choroba Eulenburga. W rekomendacji wskazano, że meksyletyna jest lekiem o potwierdzonej skuteczności klinicznej, zmniejszającym napięcie mięśniowe, poprawiającym jakość życia u chorych z zespołami miotonicznymi i jej stosowanie w tej populacji nie wydaje się budzić większych wątpliwości. U chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu serca istnieje wiele alternatywnych sposobów farmakoterapii i leczenia interwencyjnego, jednak stosowanie meksyletyny znajduje uzasadnienie w wyselekcjonowanej grupie pacjentów opornych na działanie innych leków antyarytmicznych. Ponadto, zwrócono uwagę na zachowanie szczególnej rozwagi przy stosowaniu meksyletyny u chorych po implantacji kardiowertera-defibrylatora (ang. Implantable Cardioverter Defibrillator ICD), ze względu na doniesienia sugerujące wzrost prognozy defibrylacji pod wpływem tego leku.</p> <p>Z uwagi na ograniczone stosowanie leku (import docelowy), a także rzadkość występowania niektórych z ww. chorób prawdopodobne jest, że wydatki płatnika publicznego zostaną utrzymane na podobnym poziomie co w latach 2016-2017, kiedy rozpatrzono pozytywnie 510 wniosków o refundację i sprowadzono łącznie 1 794 opakowań ocenianych produktów leczniczych na łączną kwotę 945 320 zł netto.</p>	
<b>Calcort, deflazakort</b>		
<p><b>2019</b> <b>BIP:</b> <b>27/2019</b></p>	<p><b>Stanowisko Rady Przejrzystości nr 28/2020 z dnia 20 kwietnia 2020 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Calcort (deflazakort) we wskazaniach: dystrofia mięśniowa typu Beckera, neuropatia nerwów obwodowych, zespół Ormonda, zespół Sjogrena, zespół Churga-Strauss, zespół antyfosfolipidowy</b></p> <p>Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Calcort (deflazakort), tabletki à 6 mg i 30 mg, we wskazaniach: dystrofia mięśniowa typu Beckera, neuropatia nerwów obwodowych, zespół Ormonda, zespół Sjogrena, zespół Churga-Strauss, zespół antyfosfolipidowy.</p> <p><u>Główne argumenty decyzji:</u></p> <p>Wg ekspertów nie jest to lek, który będzie powszechnie stosowany. Trudno ocenić ilu chorych będzie tym lekiem leczonych. Nie przeprowadzono wielu badań klinicznych z Calcortem. Brak jest istotnych, nowych dowodów naukowych oraz rekomendacji towarzystw naukowych uzasadniających zmianę wcześniejszego negatywnego stanowiska Rady.</p> <p><b>Rekomendacja nr 28/2020 z dnia 26 maja 2020 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego: Calcort (deflazakort) we wskazaniach: dystrofia mięśniowa typu Beckera, neuropatia nerwów obwodowych, zespół Ormonda, zespół Sjogrena, zespół Churga-Strauss, zespół antyfosfolipidowy</b></p> <p>Prezes Agencji nie rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazakort) we wskazaniach: dystrofia mięśniowa typu Beckera, neuropatia nerwów obwodowych, zespół Ormonda, zespół Sjogrena, zespół Churga-Strauss, zespół antyfosfolipidowy.</p> <p><u>Uzasadnienie rekomendacji:</u></p> <p>Prezes Agencji biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości oraz dostępne dowody naukowe, uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację produktu Calcort we wskazaniach: dystrofia mięśniowa typu</p>	<b>Negatywna</b>



Rok/Nr BIP	Dokument AOTMiT oraz uzasadnienie	Decyzja
	<p>Beckera, neuropatia nerwów obwodowych, zespół Ormonda, zespół Sjogrena, zespół Churga-Strauss, zespół antyfosfolipidowy.</p> <p>W ramach analizy klinicznej we wskazaniu dystrofia mięśniowa typu Beckera odnalezione wytyczne nie zalecają stosowania glikokortykosteroidów. Zalecanym postępowaniem jest stosowanie terapii koncentrującej się na kontrolowaniu występujących u pacjenta objawów.</p> <p>We wskazaniach: neuropatia nerwów obwodowych, zespół Ormonda, zespół Sjogrena, zespół Churga-Strauss oraz zespół antyfosfolipidowy negatywna rekomendacja Prezesa Agencji wynika przede wszystkim z braku badań, które dostarczyłyby informacji na temat skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii medycznej. Jednocześnie wzięto pod uwagę, że rekomendacje i wytyczne kliniczne zalecają stosowanie glikokortykosteroidów, w tym prednizonu, a jednocześnie nie odnoszą się do terapii deflazokortem. Wobec powyższego, wskazują, że dostępne są alternatywne technologie medyczne i nie przedstawiają przesłanek za stosowaniem (a w przedmiotowym problemie decyzyjnym także za finansowaniem) deflazokortu w ww. wskazaniach.</p>	