



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 137/2024 z dnia 2 grudnia 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Calcort
we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Calcort we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4211.23.2021, na podstawie którego wydano negatywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 95/2021 oraz negatywną Rekomendację Prezesa nr 95/2021 w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a.

Opracowanie nr OT.4211.23.2021 stanowiło aneks do opracowania nr OT.431.9.2017, na podstawie którego wydano pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 120/2017 oraz negatywną Rekomendację Prezesa Agencji nr 67/2017 w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a.

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej, istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej, wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Dowody naukowe

W wyniku dokonanych przeszukiwań wytycznych klinicznych odnaleziono 2 dokumenty: brytyjskie wytyczne BTS 2024 oraz międzynarodowe wytyczne opracowane przez ekspertów z Peru Malaga 2024. Odnalezione dokumenty zgodnie wskazują, iż kortykosteroidy (deflazakort oraz prednizon) są standardem postępowania od najmłodszych lat u pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a. Autorzy dokumentu Malaga 2024 wskazują, że w przypadku wystąpienia działań niepożądanych po kortykosteroidach część wytycznych

zaleca terapię przerywaną, część wytycznych uważa, że nie ma wystarczających dowodów, aby ją rekomendować.

Do analizy klinicznej włączono dwa randomizowane badania kliniczne oraz dwie metaanalizy wyników badań pierwotnych.

Randomizowane badanie kliniczne Guglieri 2022 miało na celu porównanie skuteczności i bezpieczeństwa trzech najczęściej stosowanych schematów terapii glikokortykosteroidami u nieleczonych wcześniej chłopców w wieku 4-7 lat z dystrofią mięśniową Duchenne'a: codziennie podawanego deflazakortu (0,9 mg/kg), codziennie podawanego prednizonu (0,75 mg/kg) i terapii przerywanej prednizonem (0,75 mg/kg przez 10 dni, a następnie 10 dni przerwy). Uzyskane wyniki wskazują na brak IS statystycznie różnic pomiędzy interwencjami podawanymi codziennie oraz na IS statystycznie przewagę codziennie podawanego prednizonu nad terapią przerywaną prednizonem w zakresie globalnego wyniku, składającego się z trzech punktów końcowych (pierwszorzędowy punkt końcowy). Pacjenci stosujący deflazakort IS mniej przybierali na wadze i mieli IS bardziej spowolniony wzrost w porównaniu z pacjentami otrzymującymi którykolwiek ze schematów prednizonu. W zakresie zachowania, zmiany ciśnienia krwi, zmiany wyniku echokardiografii nie odnotowano IS różnic pomiędzy grupami.

Randomizowane badanie kliniczne DOSE (Reddy 2022) miało na celu ocenę, czy deflazakort w niższej dawce (0,45 mg/kg/dobę) jest nie gorszy niż deflazakort w dawce standardowej (0,9 mg/kg/dobę) w zakresie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa u pacjentów w wieku od 5 r.ż. z nowo zdiagnozowaną dystrofią mięśniową Duchenne'a. Wyniki w zakresie skuteczności klinicznej mierzonej jako średnia zmiana (SD) po 24 tyg. w porównaniu do wartości wyjściowej w teście 6-min. marszu (6MWD) nie spełniły predefiniowanego kryterium non-inferiority. Niższa dawka deflazakortu okazała się nie gorsza niż dawka standardowa jedynie w podgrupie pacjentów w wieku do 7 lat oraz w podgrupie pacjentów, którzy w teście dystansu 6-min. marszu (6MWD) wyjściowo uzyskali > 350 m. Większość zgłaszanych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem miała nasilenie od łagodnego do umiarkowanego i była porównywalna między dwiema grupami interwencyjnymi podczas obu wizyt kontrolnych. Umiarkowane lub ciężkie zdarzenia niepożądane IS rzadziej wystąpiły w grupie leczonej niższą dawką deflazakortu.

Przegląd systematyczny z metaanalizą Landfeldt 2024 miał na celu opisanie czynników predykcyjnych utraty zdolności chodzenia w dystrofii mięśniowej Duchenne'a. Wśród ocenianych czynników predykcyjnych znalazła się ekspozycja na glikokortykosteroidy (deflazakort/ prednizon/ prednizolon) w porównaniu do braku leczenia. Pacjenci leczeni glikokortykosteroidem mieli ponad 50% mniejsze ryzyko utraty chodzenia niż pacjenci nieleczeni (różnica była IS). Wyniki uzyskane po wykluczeniu badań z jakimkolwiek ryzykiem błędu wskazują,

iz deflazakort bardziej niż prednizon/ prednizolon zmniejszał ryzyko utraty chodzenia: HR=0,51 (0,44; 0,59)¹³.

Metaanaliza Shieh 2021 miała na celu porównanie skuteczności deflazakortu i prednizonu/prednizolonu w zapewnianiu klinicznie istotnych opóźnień w utracie kamieni milowych w rozwoju fizycznym u pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a z mutacją nonsensowną. Metaanalizie poddano wyniki pacjentów z grup placebo z dwóch badań dla atalurenu, co stanowi znaczne ograniczenie niniejszego badania. Wyniki wskazują na IS przewagę deflazakortu nad prednizonem/prednizolonem w zakresie trzech spośród czterech ocenianych punktów końcowych: test 6MWD (dystans 6-min. marszu), test wchodzenia na 4 schody i test schodzenia z 4 schodów. W teście chodzenia/ biegania na dystansie 10 m nie odnotowano IS różnic.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z informacją zawartą w zleceniu MZ, cena jednego opakowania refundowanego w ramach importu docelowego wynosi 108,80 zł za 1 opakowanie. Jest to szacunkowa cena netto sprzedaży produktów do apteki, zawierające marżę hurtową (dane nt. ceny produktu leczniczego pochodzą z raportu z ZSMOPL).

W 2023 r. wydano zgodę na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Calcort dla 3 pacjentów, zrefundowano 56 opakowań leku za kwotę 6092,80 zł netto.

Oszacowano, że średnia liczba opakowań leku Calcort przypadająca na rok terapii jednego pacjenta z dystrofią mięśniową Duchenne'a wynosi 18,7, zaś średni roczny koszt terapii jednego pacjenta ponoszony przez płatnika oszacowany na podstawie danych ze zlecenia MZ wynosi 2231,41 zł.

Roczny koszt terapii całej populacji oszacowano przy założeniu, że liczebność populacji pacjentów stosujących produkt leczniczy Calcort utrzyma się na poziomie wskazanym w zleceniu MZ (3 pacjentów rocznie) wyniesie 6694,24 zł. Należy mieć na uwadze, że obliczenia mają charakter jedynie poglądowy z uwagi na niepewność dotyczącą liczebności populacji, schematu dawkowania deflazakortu oraz niepewność dotyczącą rzeczywistego kosztu leku Calcort sprowadzanego zza granicy.

Główne argumenty decyzji

- badania kliniczne wskazujące na porównywalny efekt deflazakortu i prednizonu/prednizolonu;
- akceptowalne koszty terapii;
- prawdopodobny korzystniejszy profil bezpieczeństwa.

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 2024 r., poz. 146) 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 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.31.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.23.2021) „Calcort (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne’a”; data ukończenia: 27 listopada 2024 r.