



Rekomendacja nr 30/2026

z dnia 24 lutego 2026 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Agamree (wamorolon) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a (DMD) (ICD-10: G71.0)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu Agamree (wamorolon) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a (DMD) (ICD-10: G71.0)” na zaproponowanych warunkach.

Równocześnie **Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu Agamree (wamorolon) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a (DMD) (ICD-10: G71.0)”, **wyłącznie** w populacji pacjentów zbliżonej do populacji z badania rejestracyjnego pod kątem stopnia sprawności (tj. pacjentów potrafiących samodzielnie chodzić, z wynikiem testu czasu wstawania z leżenia [TTSTAND] <10 sekund), **pod warunkiem** pogłębienia zaproponowanego RSS poprzez obniżenie zaproponowanej ceny zbytu netto do poziomu zapewniającego efektywność kosztową w wariancie analizy bez uwzględnienia wpływu na użyteczności opiekunów oraz wprowadzenia mechanizmu zabezpieczającego maksymalny poziom wydatków płatnika publicznego zgodnie z wynikami minimalnego scenariusza analizy wpływu na budżet.

Uzasadnienie

Oceniany wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Agamree (wamorolon, WAM) w zawieszynie doustnej w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a (ang. *Duchenne muscular dystrophy*, DMD) u pacjentów w wieku 4 lat i starszych bez utraty zdolności HTMF (*hand-to-mouth function*) lub bez rozpoznania nocnej niewydolności oddechowej (tzw. *late non-ambulatory stage*) wymagających nieinwazyjnej wentylacji (NIV) powyżej 16 godzin na dobę, w ramach nowego programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a (DMD) (ICD 10: G71.0)”.

Produkt Agamree obecnie może być finansowany ze środków publicznych jedynie w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekových (RDTL) w oparciu o indywidualne zgody [REDACTED]

Zgodnie z wytycznymi, we wnioskowanym wskazaniu zaleca się stosowanie glikokortykosteroidów (GKS) – głównie prednizonu/prednizolonu lub deflazakortu. Niektóre wytyczne wskazują WAM w dawce 6 mg/kg/d jako alternatywę obok PDN i DFZ lub jako obiecującą terapię.

Aktualnie w analizowanym wskazaniu stosowane, poza wskazaniami rejestracyjnymi (*off-label*), są: deflazakort (DFZ) – finansowany w ramach importu docelowego oraz prednizon (PDN) – finansowany wyłącznie w określonych wskazaniach, mogących stanowić choroby współistniejące u pacjentów z DMD. Obie terapie wskazane zostały jako komparatory – wybór uznano za zasadny, zgodny z wytycznymi klinicznymi oraz opiniami ankietowanych Ekspertów.

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa terapii WAM względem PDN oparto przede wszystkim na wynikach badania z randomizacją (RCT) – VISION-DMD wraz z fazą przedłużoną badania (pacjenci w wieku od 4 do <7 r.ż., chodzący samodzielnie, z wynikiem TTSTAND <10 sekund). Dodatkowo przedstawiono porównanie pośrednie z dostosowaniem populacji (MAIC).

W związku z brakiem badań bezpośrednio porównujących WAM z DFZ, analizę porównawczą tych terapii oparto na porównaniu pośrednim z dostosowaniem populacji (MAIC) opublikowanego w formie

3 posterów konferencyjnych. MAIC przeprowadzono na podstawie badania VISION-DMD (dla WAM) oraz badania FOR DMD (dla DFZ oraz PDN).

Wyniki analizy skuteczności WAM względem zarówno PDN, jak i DFZ, wskazują na brak IS różnic w zakresie parametrów oceny funkcji motorycznych dla wszystkich analizowanych punktów końcowych (p.k.). IS różnice wykazano jedynie w zakresie zmian w ocenie funkcji behawioralnych (lęk/depresja) w ocenie opiekunów w skali PARS III wyłącznie dla porównania WAM 2 mg/kg względem PDN w dawce 0,75 mg/kg. Analiza porównawcza bezpieczeństwa wskazuje natomiast na występowanie IS różnic na korzyść WAM w zakresie: przyrostu w percentylach wzrostu (vs PDN, vs DFZ,), zmian stężenia markerów obrotu kostnego (vs PDN),

Ponadto, wyniki RCT dla WAM względem PDN wskazują na IS różnice na niekorzyść WAM 6 mg/kg w zakresie supresji funkcji nadnerczy. Nie odnotowano IS różnic w zakresie: parametrów zmian masy ciała – BMI z-score (vs PDN, vs DFZ), jak również ocenianych zdarzeń niepożądanych (vs PDN). Powyższe wyniki należy interpretować przy uwzględnieniu ograniczeń analizy klinicznej, a kluczowe stanowią różnice pomiędzy kryteriami włączenia/wykluczenia z badania VISION-DMD, a zapisami proponowanego programu lekowego. Proponowane kryteria programu lekowego dopuszczają możliwość zastosowania wamorolonu w populacji pacjentów bez utraty zdolności HTMF (*hand-to-mouth function*) lub bez rozpoznania nocnej niewydolności oddechowej (*late non-ambulatory stage*) wymagających nieinwazyjnej wentylacji powyżej 16 godzin na dobę. Kryteria te obejmują zatem również populację pacjentów znajdujących się w gorszym stanie sprawności niż populacja kwalifikowana do badania rejestracyjnego, które stanowi podstawowe źródło danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wamorolonu.

Aktualnie brak jest dostępnych danych umożliwiających wiarygodne wnioskowanie o efektywności terapii u pacjentów w gorszym stanie sprawności niż pacjenci spełniający kryteria włączenia do badania rejestracyjnego

W ocenie ekonomicznej wykazano, że stosowanie WAM względem komparatorów jest z perspektywy NFZ/wspólnej. Należy zwrócić szczególną uwagę na niepewność analizy podstawowej wynikającą z przyjętych założeń dotyczących: uwzględnienia w modelu wpływu na użyteczności opiekunów, uwzględnienia w analizie wszystkich pacjentów we wczesnym stadium DMD (młodszy pacjenci o niższej masie ciała generują niższe koszty leczenia WAM) oraz przyjęcia 50-letniego horyzontu czasowego analizy (niepewność ekstrapolacji wyników). Nieuwzględnienie spadków użyteczności opiekunów skutkuje oszacowaniem wartości ICUR dla WAM vs PDN oraz vs DFZ odpowiednio na poziomie

Wyniki analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy wskazują na wydatków płatnika publicznego z perspektywy NFZ o w I roku refundacji i w II roku refundacji w wariacie uwzględniającym RSS.

Uwzględniając wyniki przeprowadzonych analiz – w tym potencjalnie lepszy profil bezpieczeństwa WAM względem aktualnie dostępnych GKS (PDN, DFZ) oraz znaczny wpływ na budżet płatnika – przy jednoczesnym istnieniu istotnych niepewności oszacowań analizy ekonomicznej i wpływu na budżet, mając jednak na uwadze niezaspokojoną potrzebę zdrowotną pacjentów z DMD, ze względu na brak dostępnych danych umożliwiających wiarygodne wnioskowanie o efektywności terapii u pacjentów w gorszym stanie sprawności niż uczestnicy badania rejestracyjnego, Prezes Agencji rekomenduje finansowanie produktu leczniczego Agamree wyłącznie w populacji zbliżonej do populacji z badania rejestracyjnego pod kątem stopnia sprawności, pod warunkiem wskazanym w sentencji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Agamree (wamorolon), zawiesina doustna, 40 mg/ml, 1 butelka (100 ml), GTIN: 07640137910303, proponowana cena zbytu netto: [REDAKOWANE]; wydawanego bezpłatnie w nowym programie lekowym „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a (DMD) (ICD 10: G71.0)”, w ramach nowej grupy limitowej. Produkt leczniczy Agamree jest przeznaczony do codziennego stosowania doustnego, w dawce zależnej od masy ciała (zalecana dawka wynosi 6 mg/kg mc/d u pacjentów o mc <40 kg; u pacjentów o mc ≥40 kg zalecana dawka wynosi 240 mg (tj. 6 ml) raz na dobę).

Problem zdrowotny

Dystrofie mięśniowe (miopatie dystroficzne) (ICD-10: G71.0) cechują się zwyrodnieniem i zanikiem mięśni w następstwie uwarunkowanych genetycznie defektów różnych składników komórek mięśniowych. Wyróżnia się dystrofie mięśniowe wrodzone oraz dystrofie mięśniowe o późniejszym początku klinicznym tj. dystrofinopatie (dystrofie mięśniowe Duchenne’a i Beckera), dystrofie obręczowo-kończynowe, jak również dystrofie twarzowo-łopatkowo-ramieniowe.

DMD jest ciężkim, postępującym schorzeniem nerwowo-mięśniowym, które ostatecznie jest śmiertelne. Występuje niemal wyłącznie u mężczyzn, przy szacowanej częstotliwości występowania od 1:3500 do 1:9300 przypadków wśród męskich urodzeń.

DMD zaczyna się we wczesnym dzieciństwie i we wstępnej fazie może wystąpić opóźnienie w osiągnięciu etapów rozwoju tj. chodzenie (po 18 mies. życia), któremu towarzyszy opóźnienie w mowie i w ogólnym rozwoju. Stosunkowo często występują: autyzm, problemy behawioralne, niepokój czy zaburzenia obsesyjno-kompulsywne. Nielezione dzieci rzadko nabywają zdolność do biegania lub skakania. Utrata niezależności chodzenia występuje między 6 a 13 r.ż. (średnia: 9,5 r.ż.) u pacjentów nieleczonych steroidami. Szybko rozwija się przykurcz stawów, skolioza, osłabienie mięśni klatki piersiowej, prowadząc do zaburzeń czynności płuc. Mediana długości życia pacjentów z DMD wynosi ok. 30 lat. Nieleżeni pacjenci umierają z powodu niewydolności oddechowej i kardiomiopatii.

Według danych NFZ liczba pacjentów (unikalne numery ID) z rozpoznaniem głównym ICD-10: G71.0 (dystrofia mięśniowa) wyniosła łącznie 3 249 w 2024 r. oraz 3 147 w 2025 r. (dane do 31.10.2025 r.), przy czym należy zaznaczyć, że rozpoznanie G71.0 może obejmować również inne dystrofie mięśniowe, w związku z czym nie jest możliwe określenie dokładnej liczebności pacjentów z DMD.

Według ankietowanych Ekspertów obecnie na DMD w Polsce choruje ogółem ok. 800-1300 pacjentów, w tym 720-1180 osób od 4 r.ż. Natomiast populacja zawężona dodatkowo do pacjentów bez utraty zdolności HTMF (*hand-to-mouth function*) lub bez rozpoznania niewydolności oddechowej wymagającej nieinwazyjnej wentylacji (NIV) powyżej 16 godzin na dobę wynosi ok. 500-960 pacjentów. Dodatkowo, liczba nowych zachorowań w Polsce wynosi ok 30-40/rok.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca, jako komparatory dla ocenianej technologii wskazał prednizon oraz deflazakort. Obie terapie są stosowane w leczeniu DMD poza wskazaniami rejestracyjnymi (*off-label*) – DFZ jest sprowadzany w ramach procedury importu docelowego, a PDN jest finansowany wyłącznie w określonych wskazaniach, mogących współwystępować u pacjentów z DMD. Wybór uznano zasadny, zgodny z wytycznymi klinicznymi oraz opiniami ankietowanych Ekspertów.

Opis wnioskowanego świadczenia

Wamorolon jest dysocjacyjnym kortykosteroidem, który selektywnie wiąże się z receptorem glikokortykoidowym, co wywołuje działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie transkrypcji genów za pośrednictwem NF-κB, lecz prowadzi do mniejszej aktywacji transkrypcyjnej innych genów. Dodatkowo, hamuje aktywację receptora mineralokortykoidowego przez aldosteron. Ze względu na swoją specyficzną strukturę, wamorolon prawdopodobnie nie jest substratem dla 10 dehydrogenaz 11β-hydroksysteroidowych i nie podlega miejscowej amplifikacji tkankowej. Dokładny mechanizm, poprzez który wamorolon wywiera swoje działanie terapeutyczne u pacjentów z DMD, nie jest znany.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Agamree jest wskazany do stosowania w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a (DMD) u pacjentów w wieku 4 lat i starszych. Wnioskowane wskazanie jest węższe niż wskazanie rejestracyjne – ogranicza populację docelową do pacjentów bez utraty zdolności HTMF (*hand-to-mouth function*) lub bez rozpoznania nocnej niewydolności oddechowej (tzw. *late non-ambulatory stage*) wymagających NIV wentylacji powyżej 16 godzin na dobę.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Kluczowych informacji o skuteczności i bezpieczeństwa WAM względem PDN dostarczyły badania – RCT VISION-DMD (VB15-004; WAM [2 mg/kg mc, 6 mg/kg mc] vs PDN [0,75 mg/kg mc] vs PLB; faza z randomizacją: 0-24 tyg., faza *cross-over*: 24-48 tyg.; WAM 6 mg/kg mc: n=28; PDN 0,75 mg/kg mc: n=31) wraz z fazą przedłużoną badania (VB15-LTE; WAM [2 mg/kg mc, 6 mg/kg mc]); okres leczenia: maksymalnie 30 mies.). Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących WAM z DFZ.

W związku powyższym, w ramach analizy porównawczej WAM z DFZ oparto się na porównaniu pośrednim z dostosowaniem populacji (MAIC), opublikowanym wyłącznie w formie 3 posterów konferencyjnych (WAM [2 mg/kg mc, 6 mg/kg mc] vs DFZ [0,9 mg/kg mc]), w którym przedstawiono również wyniki dla porównania WAM z PDN (0,75 mg/kg mc). MAIC przeprowadzono na podstawie badania VISION-DMD (dla WAM) oraz badania FOR DMD (dla DFZ oraz PDN).

Skuteczność

WAM vs PDN

Porównanie bezpośrednie – VISION-DMD (faza główna oraz przedłużona, pacjenci od 4 do <7 r.ż., potrafiący samodzielnie chodzić)

Nie odnotowano IS różnic w zakresie oceny funkcji motorycznych pomiędzy grupą WAM 6 mg/kg a PDN w żadnym z analizowanych punktów końcowych (TTSTANDV, TTCLIMBV, TTWRV, 6 MWT(D) oraz NSAA). Wyniki badania VISION-DMD wskazują na IS różnice jedynie w zakresie zmian w ocenie funkcji behawioralnych (lęk/depresja) w ocenie opiekunów w skali PARS III wyłącznie dla porównania WAM 2 mg/kg względem PDN w dawce 0,75 mg/kg (różnica zmian: 1,28; 95% CI: 0,21; 2,35); brak IS różnic dla WAM 6 mg/kg vs PDN 0,75 mg/kg).

Porównania pośrednie

W analizie pośredniej MAIC nie wykazano IS różnic pomiędzy WAM a PDN w zakresie ocenianych parametrów funkcji motorycznych tj. skali TTSTAND i 6MWT.

WAM vs DFZ

Porównania pośrednie

W analizie pośredniej MAIC nie wykazano IS różnic pomiędzy WAM a DFZ w zakresie ocenianych parametrów funkcji motorycznych tj. skali TTSTAND i 6MWT.

WAM vs GKS ogółem (PDN,DFZ)

Porównania pośrednie

Analiza pośrednia danych dla WAM 6 mg/kg z fazy przedłużonej badania VISION-DMD względem historycznej grupy kontrolnej leczonej tradycyjnymi GKS nie wykazała IS różnic w żadnym z analizowanych punktów końcowych (m.in. TTSTANDV, TTCLIMBV, TTRWV, 6MWT, NSAA).

Bezpieczeństwo

WAM vs PDN

Porównanie bezpośrednie – VISION-DMD (faza główna oraz przedłużona, pacjenci od 4 do <7 r.ż., potrafiący samodzielnie chodzić)

Wyniki wskazują na IS różnice na korzyść WAM 6 mg/kg w zakresie:

- przyrostu w percentylach wzrostu (średnia różnica zmian=4,98; 95% CI: 0,75; 9,21; p=0,02), gdzie w grupie WAM odnotowano przyrost w percentylach wzrostu, natomiast w grupie PDN doszło do spadku percentyla wzrostu (opóźnienie wzrostu);
- zmiany stężenia markerów obrotu kostnego:
 - osteokalcyna [ng/mL]: średnia różnica zmian=17,1 (95% CI: 9,3; 24,9); p<0,001;
 - P1NP [ng/mL]: średnia różnica zmian=128,8 (95% CI: 67,2; 190,4); p<0,001;
 - CTX1 [nmol/L]: 394 (95% CI: 272; 516); p<0,001;

korzystny wpływ potwierdzono również w

Wyniki wskazują na IS różnice na niekorzyść WAM 6 mg/kg w zakresie supresji funkcji nadnerczy (średnia różnica zmian=-36; 95% CI: -68; -4; p=0,03).

Nie odnotowano IS różnic w zakresie: parametrów zmian masy ciała – BMI z-score (przyrost w obu grupach badania), jak również wszystkich ocenianych zdarzeń niepożądanych (m.in.: utrata z badania ogółem, AE prowadzące do przerwania leczenia, TEAE ogółem, poważne TEAE ≥ 3 stopnia). Po 24 tyg. leczenia wśród uczestników badania VISION-DMD nie odnotowano zgonów oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE) niezależnie od grupy badanej.

Porównania pośrednie

Zgodnie z analizą MAIC w okresie leczenia trwającym 48–52 tyg. średnie wartości z-score dla wzrostu wzrosły w grupie leczonej WAM 6 mg/kg/dobę (+0,29 SDS) i uległy obniżeniu w grupie leczonej PDN (-0,30 SDS). Wyniki porównania pośredniego przeprowadzonego na podstawie danych z 2,5 lat wskazują na dalszy wzrost czynnika z-score wzrostu (o +0,09 SDS) w grupie leczonej WAM (dawkowanie elastyczne 2–6 mg/kg/dobę) oraz dalszy spadek z-score wzrostu w grupie leczonej PDN (-0,69 SDS).

W zakresie zmian wskaźnika masy ciała wyniki porównania pośredniego wskazują na zwiększenie z-score BMI w porównaniu z wartością wyjściową niezależnie od zastosowanego leczenia. Wzrost wskaźnika BMI z-score nominalnie częściej odnotowywano w grupach pacjentów leczonych prednizonem (WAM vs PDN: 12,8% vs 26,9%).

WAM vs DFZ

Zgodnie z analizą MAIC w okresie leczenia trwającym 48–52 tyg. średnie wartości Z-score dla wzrostu wzrosły w grupie leczonej WAM 6 mg/kg/dobę (+0,29 SDS) i uległy obniżeniu w grupie leczonej DFZ (–0,50 SDS). Wyniki porównania pośredniego przeprowadzonego na podstawie danych z 2,5 lat wskazują na dalszy wzrost czynnika z-score wzrostu (o +0,09 SDS) w grupie leczonej WAM oraz dalszy spadek z-score wzrostu w grupie leczonej DFZ (–1,0 SDS).

W zakresie zmian wskaźnika masy ciała wyniki porównania pośredniego wskazują na zwiększenie z-score BMI w porównaniu z wartością wyjściową niezależnie od zastosowanego leczenia. Wzrost wskaźnika BMI z-score nominalnie częściej odnotowywano w grupach pacjentów leczonych DFZ (WAM vs DFZ: 12,8% vs 30,4%).

WAM vs

Ograniczenia

Kluczowym ograniczeniem analizy klinicznej są różnice pomiędzy kryteriami włączenia/wykluczenia z badania VISION-DMD, a zapisami proponowanego programu lekowego.

Należy zwrócić szczególną uwagę, że wskazanie wnioskowane określone zapisami PL obejmuje szerszą grupę pacjentów niż w badaniu rejestracyjnym – w gorszym stanie sprawności tzn. pacjentów bez utraty zdolności HTMF (*hand-to-mouth function*) lub bez rozpoznania nocnej niewydolności oddechowej (*late non-ambulatory stage*) wymagających NIV powyżej 16 godzin na dobę. Do badania rejestracyjnego kwalifikowano wyłącznie pacjentów: w wieku od 4 do poniżej 7 lat, o wadze >13,0 kg i ≤39,9 kg, którzy potrafią samodzielnie chodzić i wykonać test wstawania z leżenia (TTSTAND) w czasie <10 sekund. Ponadto, w ramach badania VISION-DMD wykluczano pacjentów *obecnie leczonych lub pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni doustnymi glikokortykosteroidami lub innymi lekami immunosupresyjnymi*, natomiast zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego do leczenia mogą być kwalifikowani pacjenci, *wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.*

Pacjenci włączeni do badania VISION-DMD byli młodsi i w lepszym stanie sprawności niż pacjenci kwalifikowani do PL, w związku z czym jedynie częściowo odwzorowują populację, która docelowo będzie leczona WAM w ramach PL. Dostępne dane w kontekście powyższych ograniczeń generują niepewność co do możliwości jednoznacznego wnioskowania o efektywności terapii u pacjentów w gorszym stanie sprawności niż pacjenci spełniający kryteria włączenia do badania rejestracyjnego – aktualnie dostępne jedynie

Należy podkreślić, że analizowane porównania MAIC zostały opublikowane jedynie w formie posterów konferencyjnych, co wpływa na ich wiarygodność.

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej (AWA).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano mechanizm dzielenia ryzyka polegający na [REDAKTOWANE]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ i pacjenta) w dożywotnym (50-letnim) horyzoncie czasowym.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie WAM w miejsce komparatorów jest [REDAKTOWANE] z perspektywy NFZ/wspólnej. Oszacowany ICUR z perspektywy NFZ wynosi:

- WAM vs PDN: [REDAKTOWANE] w wariancie z RSS oraz 281 343 PLN/QALY bez RSS;
- WAM vs DFZ: [REDAKTOWANE] w wariancie z RSS oraz 291 772 PLN/QALY bez RSS.

Ceny progowe produktu leczniczego Agamree wynoszą odpowiednio w wariancie z/bez RSS:

- WAM vs PDN: [REDAKTOWANE]
- WAM vs DFZ: [REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Należy zwrócić uwagę na niepewność założeń analizy podstawowej Wnioskodawcy, które znacząco wpływają na wartość parametru ICUR tj. m.in.: wszyscy pacjenci znajdują się we wczesnym stadium DMD (młodszy pacjenci o niższej masie ciała generują niższe koszty leczenia WAM), czy uwzględnienie w modelu użyteczności opiekunów (pominięcie spadków użyteczności opiekunów powoduje wartości ICUR dla WAM vs PDN oraz vs DFZ odpowiednio do [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Ograniczenie analizy ekonomicznej stanowi również brak długoterminowych danych dotyczących skuteczności WAM (konieczność ekstrapolacji na horyzont czasowy analizy). Dodatkowo zidentyfikowano ograniczenia modelu tj. brak możliwości redukcji dawki do 2 mg/kg/d zgodnie z zapisami PL, jak również brak zmniejszenia skuteczności leczenia z powodu zmniejszenia dawki WAM.

Obliczenia własne Agencji

Nie przeprowadzono obliczeń własnych.

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 2025 r. poz. 907, z późn. zm.);

Analiza kliniczna nie zawiera RCT dowodzącego wyższości interwencji nad deflazakortem, w związku z czym zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Wnioskodawca oszacował ceny zbytu netto, przy których koszty porównywanych terapii są równe: ceny nie istnieją (poniżej 0).

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ oraz wspólnej (NFZ + pacjent; z uwagi na sposób finansowania komparatorów).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [REDAKTOWANE] pacjentów w I roku oraz [REDAKTOWANE] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Agamree spowoduje zmianę wydatków NFZ:

- z uwzględnieniem RSS: [REDAKTOWANE] i [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku;
- bez uwzględnienia RSS: wzrost o ok. 85,13 mln PLN i ok. 72,47 mln PLN odpowiednio w I i II roku.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Agamree w wariantcie z RSS wynosi [redacted] w I roku i [redacted] w II roku analizy.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet są założenia Wnioskodawcy w zakresie liczebności populacji oraz udziałów w rynku w oparciu o [redacted]. Opinie ekspertów ankietowanych w procesie analizy wnioskowanego produktu leczniczego wskazują, iż założona przez Wnioskodawcę liczebność populacji populacja może być [redacted] (liczebność populacji wskazana przed ekspertów w zakresie 560-960). Podobnie, eksperci wskazują na możliwe wyższe przejęcie rynku przez WAM (nawet 90-100%) ze względu na potencjalnie lepszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z obecnie stosowanymi GKS. Powyższe wiąże się z wysoką niepewnością i skutkuje prawdopodobnie [redacted] kosztami poniesionymi przez płatnika publicznego.

Obliczenia własne Agencji

Analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia własne z wykorzystaniem modelu Wnioskodawcy przy założeniu, że WAM przejmie 100% udziałów wśród pacjentów leczonych GKS (wariant maksymalny konserwatywny). Zgodnie z oszacowaniami w wariantcie z RSS, decyzja o objęciu refundacją leku Agamree będzie wiązać się ze [redacted] wydatków płatnika [redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[redacted]

Uwagi do programu lekowego

Ankietowani przez Agencję eksperci zgłosili uwagi dotyczące kwalifikacji pacjentów do programu lekowego w zakresie: kryteriów kwalifikacji (uwzględnienie test 6-minutowego marszu (6MWT), również przy kwalifikacji), badań przy kwalifikacji (pomiar wzrostu i masy ciała u chodzących chłopców w czasie obserwacji; obowiązkowa densytometria).

Analitycy Agencji zwracają uwagę na zapisy dotyczące kryteriów wyłączenia z PL, odnoszących się do braku skuteczności leczenia definiowanego jako stwierdzenie znaczącej progresji choroby w oparciu o zwalidowane w DMD testy/skale funkcjonalne. Należy rozważyć doprecyzowanie terminu „znacząca progresja choroby” (określenie warunków stwierdzenia progresji) oraz wskazanie testów/skal funkcjonalnych jakie powinny być wykorzystane (w zapisach PL dotyczących monitorowania leczenia wymieniono: PUL [Performance of Upper Limb], TTCLIMB [Time taken to climb 4 stairs] oraz NSAA [North Star Ambulatory Assesment]).

Należy również podkreślić, że wskazanie określone zapisami PL obejmuje szerszą grupę pacjentów, w gorszym stanie sprawności niż w badaniu rejestracyjnym – pacjentów w wieku 4 lat i starszych bez utraty zdolności HTMF (*hand-to-mouth function*) lub bez rozpoznania nocnej niewydolności oddechowej (tzw. *late non-ambulatory stage*) wymagających NIV powyżej 16 godzin na dobę. Do badania VISION-DMD (dostarczającego kluczowych danych o efektywności WAM) kwalifikowano wyłącznie pacjentów w wieku od 4 do poniżej 7 lat, o wadze >13,0 kg i ≤39,9 kg, którzy potrafią samodzielnie chodzić i wykonać test wstawania z leżenia (TTSTAND) w czasie <10 sekund. Należy mieć na uwadze, że obecnie istnieją wyłącznie ograniczone dane umożliwiające wnioskowanie o efektywności terapii dla pacjentów w gorszym stanie sprawności niż pacjenci spełniający kryteria włączenia do badania rejestracyjnego [redacted]

W przypadku decyzji o zawężeniu populacji objętej refundacją w ramach programu lekowego, należy dostosować zapisy programu lekowego m.in. w zakresie uwzględnionych testów/skal funkcjonalnych (tj. dodanie skali TTSTAND).

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych (6 dokumentów) odnoszących się do wnioskowanego wskazania (brazylijskie – Araujo 2023; brytyjskie – BTS 2024, DMD UK Standard 2025, DMD UK Standard 2025a; francuskie – FSPN 2024; oraz Malaga 2024).

Wszystkie wytyczne zgodnie zalecają stosowanie GKS (głównie prednizonu/prednizolonu lub deflazakortu) w leczeniu DMD. Niektóre wytyczne wskazują WAM (w dawce 6 mg/kg/d) jako alternatywę obok PDN i DFZ (DMD UK Standard 2025/2025a) lub jako obiecującą terapię, jednak ważne jest przeprowadzenie badania bezpośrednio porównującego WAM z innymi GKS (Araujo 2023). Wytyczne zalecają rozpoczęcie terapii od najmłodszych lat (BTS 2024) lub precyzują wiek rozpoczęcia terapii GKS na 4-6 lat najlepiej w schemacie codziennym (DMD UK Standard 2025/2025a).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 3 pozytywne rekomendacje refundacyjne (HAS 2024, NICE 2025, SMC 2025) oraz ocenę korzyści IQWiG/G-BA 2024. W pozytywnych rekomendacjach podkreśla się prawdopodobnie lepszy profil bezpieczeństwa WAM względem dostępnych GKS (w zakresie zahamowania wzrostu, negatywnego wpływu na kości), jednocześnie zwraca się uwagę na niepewność co do długoterminowego bezpieczeństwa WAM, wpływu leczenia WAM na pacjentów starszych i w późniejszych stadiach choroby, wpływu wcześniejszego leczenia GKS na skuteczność WAM (w badaniu pacjenci stosowali uprzednio GKS przez 6 mies.), wpływu na ryzyko złamań i opóźnienie dojrzewania płciowego). Natomiast w opinii IQWiG/G-BA 2024 wskazano niewymierną dodatkową korzyść dla pacjentów w ocenianym wskazaniu, ponieważ dane naukowe nie pozwalają na oszacowanie ilościowe.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Agamree w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 2 krajach UE i EFTA (Niemcy, Słowenia).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 26.11.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1513.2025.20.RBO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Agamree (wamorolon), w ramach nowego programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a (DMD) (ICD 10: G71.0)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 25/2026.

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczuk

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 25/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Agamree (wamorolon) w ramach nowego programu lekowego: „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a (DMD) (ICD-10: G71.0)”. Analiza weryfikacyjna OTOW.423.2.5.2025. Data ukończenia: 13 lutego 2026 r.