



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 227/2018 z dnia 20 sierpnia 2018 roku w sprawie substancji czynnej fingolimod we wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną fingolimod w ramach programu lekowego: „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu leczenia lekami terapii pierwszego rzutu lub w szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)” we wskazaniach pozarejestacyjnych: dla populacji pacjentów w wieku od 12 do 18 roku życia.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest ocena zasadności objęcia refundacją substancji czynnej fingolimod we wskazaniach pozarejestacyjnych (dzieci w wieku 12-18 lat), w ramach programu lekowego, który dotychczas skierowany był wyłącznie do osób dorosłych.

Fingolimod jest modulatorem receptora fosforanu sfingozyny 1, który blokuje zdolność limfocytów do wyjścia z węzłów chłonnych, co skutkuje ich redystrybucją i zmniejszonym nasileniem zmian zapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych z SM (sclerosis multiplex, stwardnienie rozsiane). Polska należy do krajów wysokiej chorobowości na SM, jednak w populacji pediatrycznej jest to względnie rzadka choroba (chorobowość wynosi ok. 2 do 10 przypadków/100 tys. rocznie, co stanowi ok. 3-5% SM stwierdzanego u dorosłych).

Fingolimod jest lekiem o udowodnionej, ale umiarkowanej skuteczności w leczeniu SM w populacji osób dorosłych (jako leki skuteczniejsze wskazywane są: alemtuzumab i natalizumab). Jego zaletą jest doustna forma podania. Szczególnie korzystny wydaje się w populacji pacjentów ze stwierdzonymi przeciwciałami anti-JCV.

W odniesieniu do populacji pediatrycznej odnaleziono nieliczne dowody, w tym jedno badanie RCT, którego wstępne wyniki wskazują na wysoką skuteczność fingolimidu w porównaniu z interferonem w leczeniu SM u dzieci w zakresie zmniejszenia częstości rzutów (ponad 50%), mniejszej liczby nowych ognisk, rzadszych nawrotów, a nawet niewielką redukcję stopnia zmian zanikowych



w mózgu związanych z SM. Brak jednak dostępu do pełnego raportu z badania, co uniemożliwia prawidłową ocenę stosunku korzyści do ryzyka stosowania wnioskowanej substancji w populacji pediatrycznej. Poważnym ograniczeniem analizy jest również brak porównań z natalizumabem (właściwym komparatorem), który może być lekiem skuteczniejszym i jest aktualnie refundowany w populacji pediatrycznej. Brak jest rekomendacji refundacyjnych we wnioskowanym wskazaniu dla fingolimodu.

W zakresie bezpieczeństwa fingolimod wykazuje wysokie ryzyko ciężkich zdarzeń niepożądanych, w tym bradyarytmii, zakażeń układu oddechowego, limfopenii oraz nowotworów skóry.

Ze względu na brak dostatecznej liczby danych (epidemiologia, dawkowanie) nie można było oszacować wpływu refundacji fingolimodu w ocenianym wskazaniu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

Uwagi Rady

Do chwili publikacji pełnotekstowej badania klinicznego PARADIGMS rozważyć należy objęcie programem lekowym populacji pediatrycznej ograniczonej do nosicieli wirusa JCV, u których nie można stosować natalizumabu.

Ze względu na zauważalne rozbieżności w danych epidemiologicznych i założeniach programu lekowego skierowanego do osób dorosłych, Rada sugeruje wprowadzenie rejestru chorych na stwardnienie rozsiane zarówno w populacji pediatrycznej, jak i w populacji osób dorosłych.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLR.4604.464.2018.PB z dnia 7 lipca 2018, dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie substancji czynnej fingolimod, we wskazaniach pozarejestacyjnych, w ramach programu lekowego: „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu leczenia lekami terapii pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” dla populacji pacjentów w wieku od 12 do 18 roku życia.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr OT.4320.15.2018 „Fingolimod w ramach programu lekowego: „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu leczenia lekami terapii pierwszego rzutu lub w szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)” dla populacji pacjentów w wieku od 12 do 18 roku życia”, data ukończenia: 16 sierpnia 2018 r.