



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 106/2020 z dnia 11 maja 2020 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną dimethylis fumaras w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. leczenie pacjentów w wieku od 12 lat

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną dimethylis fumaras we wskazaniach pozarejestacyjnych: leczenie pacjentów w wieku od 12 lat, w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.

Uzasadnienie

W dniu 12 czerwca 2017 r. Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię w sprawie objęcia refundacją leków zawierających fumaran dimetylu w leczeniu pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w wieku od 12 lat. Jak podkreślono, wprawdzie nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leków zawierających tę substancję czynną u dzieci od 12 roku życia, jednak niektóre towarzystwa neurologiczne dopuszczają możliwość leczenia dzieci z SM w wieku <16 lat, pod warunkiem, iż będzie ono prowadzone w specjalnych klinikach pod opieką zespołu lekarskiego, składającego się z neurologów i neurologów dziecięcych mających doświadczenie w leczeniu SM. Odnotowano brak randomizowanych badań klinicznych dotyczących stosowania ocenianej substancji w populacji pediatrycznej, jest więc istotne, aby chorzy (opiekunowie) mieli możliwość zapoznania się z aktualnym stanem wiedzy przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu terapii.

Program lekowy B.29 „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” od 1 września 2017 r. przewiduje leczenie fumaranem dimetylu pacjentów w wieku od 12 roku życia, z zastrzeżeniem, że pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia wyłącznie w ośrodkach zapewniających leczenie pod opieką zespołów lekarskich, składających się z neurologów i neurologów dziecięcych posiadających doświadczenie w leczeniu SM, a także pod warunkiem przekazania opiekunom chorych/chorym kwalifikowanym do terapii pisemnej informacji na temat aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa



i skuteczności stosowania leku w tej grupie wiekowej oraz po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na jego zastosowanie.

W przygotowanym obecnie przez AOTMiT raporcie, aktualizującym informacje zebrane w trakcie poprzednich wyszukiwań, przedstawiono jedno pierwotne badanie 2. fazy FOCUS (Alroughani 2018 + poster), w którym badano skuteczność i bezpieczeństwo fumaranu dimetylu w populacji pacjentów od 10 do 17 r.ż. (n = 22) z postacią rzutowo-remisyjną SM. Pierwszorzędowym punktem końcowym były nowe lub nowo powiększające się zmiany hiperintensywne na obrazach T2-zależnych w MRI pomiędzy pierwszymi i ostatnimi ośmioma tygodniami badania. Do tej analizy włączono 15 pacjentów. Mediana długości terapii fumaranem dimetylu wyniosła 172 dni. Średni wynik (zmiana on treatment vs. baseline) dla pierwszorzędowego punktu końcowego wyniósł -7,9 (SE 4,2), mediana -2,0 (90% CI od -8,0 do -1,5; p-value = 0,009). Średnia dla pierwszych 8 tygodni obserwacji, podczas których nie podawano fumaranu dimetylu, wyniosła ok. 7,5. Średnia dla okresu leczenia to ok. 2,5. Żadnego z poważnych zdarzeń niepożądanych nie zakwalifikowano jako związanego ze stosowaniem fumaranu dimetylu.

Dodatkowo odnaleziono informację o trwającym badaniu RCT CONNECT (fumaran dimetylu vs. interferon beta-1a). Zakończenie zbierania danych dla pierwszorzędowego punktu końcowego zaplanowano na 25.09.2020 r.

Odnalezione rekomendacje NHS 2019, zawierające algorytm postępowania w terapiach modyfikujących przebieg stwardnienia rozsianego, przewidują, że terapie takie mogą być zastosowane u dzieci jedynie gdy:

- są zarejestrowane do stosowania u dzieci lub*
- mają rozpoznaną zalecaną dawkę, którą można zastosować u dzieci, lub*
- dziecko jest w wieku dojrzewania (leczenie dzieci w okresie dojrzewania z SM powinno odbywać się w specjalistycznych ośrodkach).*

Należy przypomnieć, że polskie wytyczne PTN 2016 zalecają w ramach leczenia postaci rzutowo-remisyjnej stosowanie leków modyfikujących przebieg SM, do których jako leki I linii leczenia zalicza się interferon beta, octan glatirameru, fumaran dimetylu, teryflunomid i alemtuzumab. Większość leków zarejestrowanych do stosowania w SM nie była badana w populacji dziecięcej. Według opinii autorów zaleceń wszystkie wymienione leki mogą być stosowane u dzieci między 16 a 18 rokiem życia. Leczenie młodszych dzieci powinno być prowadzone przez neurologów dziecięcych, posiadających doświadczenie w tym zakresie. Podobne zalecenia zawarto w wytycznych brytyjskich ABN 2015. Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii dziecięcej wskazał w swojej opinii z 2020 r., że w Polsce nie prowadzono badań epidemiologicznych dotyczących występowania SM u dzieci. Szacuje się, że chorych na SM jest łącznie około 50 tysięcy, z czego 3-10 % to dzieci. Do około 20-30 % jest leczonych nieskutecznie

zarejestrowanymi i refundowanymi lekami I rzutu. Z tego 5-10 % można leczyć lekami, których dotyczy opinia, tj. zawierającymi teriflunomidum, dimethylis fumaras lub peginterferonum beta-1a.

W świetle danych NFZ, dotyczących funkcjonowania programu lekowego B.29 lekami zawierającymi fumaran dimetylu w 2018 r. było leczonych 67 pacjentów w wieku 12-18 lat, a w pierwszym półroczu 2019 r. – 82.

Reasumując, Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną fumaran dimetylu w leczeniu pacjentów w wieku od 12 lat w ramach programu lekowego B.29.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystykach Produktów Leczniczych nr: OT.4321.69.2019 (aneks do opracowania nr OT.434.21.2017) „Teryflunomid, fumaran dimetylu, peginterferon beta-1a we wskazaniu leczenie pacjentów w wieku do 12 lat w ramach programu lekowego B.29 »Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)«”. Data ukończenia: 4.04.2020 r.