



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 31/2023 z dnia 6 marca 2023 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną  
fumaran dimetylu w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych:  
leczenie pacjentów w wieku od 12 lat w ramach programu lekowego  
B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną fumaran dimetylu we wskazaniach innych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. leczenie pacjentów w wieku od 12 lat w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)”.*

**Uzasadnienie**

*Fumaran dimetylu był dwukrotnie przedmiotem oceny Agencji w powyższym wskazaniu. W 2017 r., jak również w 2020 r. otrzymał pozytywne opinie Rady. Jak podkreślono, wprawdzie nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leków zawierających tę substancję czynną u dzieci od 12 roku życia, jednak 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.*

*Program lekowy B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10 G35)” przewiduje leczenie fumaranem dimetylu pacjentów w wieku od 12 roku życia.*

*Przeprowadzona aktualizacja danych wykazała jeden dokument kanadyjskich wytycznych CMSWG 2020 odnoszących się do postępowania w stwardnieniu rozsianym u dzieci (ang. Pediatric-Onset Multiple Sclerosis, POMS). W wytycznych zaleca się wczesne rozpoczęcie leczenia POMS terapiami modyfikującymi przebieg choroby, które są zarejestrowane do stosowania w populacji dorosłych. Leczone dzieci i młodzież ze stwardnieniem rozsianym powinny być kompleksowo monitorowane.*

*Dodatkowo zidentyfikowano badanie RCT CONNECT (Vermersch 2022) obejmujące szerszą populację niż oceniana tj. pacjentów w wieku 10-17 lat*

(N=150) i oceniające skuteczność oraz bezpieczeństwo DMF w porównaniu z IFN $\beta$ -1a. W badaniu CONNECT wyniki przedstawiono łącznie dla całej populacji (liczba pacjentów w wieku 10-12 lat wynosiła 15). W badaniu odnotowano, iż więcej pacjentów z POMS leczonych DMF było wolnych od nowych lub nowo powiększających się zmian T2-zależnych – odnotowano istotną względną redukcję o 62,0% (95% CI, 37,9%-76,7%;  $p < 0,001$ ) w grupie DMF względem IFN $\beta$ -1a. Również skorygowany ARR był niższy wśród pacjentów stosujących DMF w porównaniu z pacjentami leczonymi interferonem  $\beta$ -1a. Liczba zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia (TEAEs) była zbliżona w grupach DMF i IFN $\beta$ -1a i wystąpiła odpowiednio u 74 (94,9%) pacjentów leczonych DMF i u 69 (95,8%) w grupie IFN $\beta$ -1a.

Z wytycznych ABN 2015 i PTN 2016 oraz NHS 2019 przedstawionych w poprzednich raportach (2017 i 2019) wynika, że leki stosowane w populacji dorosłych, w tym fumaran dimetylu, peginterferon beta-1a i teriflunomid, mogą być stosowane w populacji młodzieży w wieku 16-18 lat, a leczenie dzieci młodszych powinno odbywać się pod nadzorem neurologów dziecięcych posiadających doświadczenie w tym zakresie.

Biorąc powyższe dane pod uwagę Rada Przejrzystości uznaje, że od czasu wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się nowe dane uzasadniające zmianę pozytywnej opinii dotyczącej 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 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr OT.422.1.7.2023, OT.422.1.7.2023 (Aneks do opracowania nr OT.4321.69.2019, OT.434.21.2017) „Fumaran dimetylu i peginterferon beta-1a we wskazaniu: leczenie pacjentów w wieku od 12 lat w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)” ; data ukończenia 1 marca 2023 r.