



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 410/2017 z dnia 18 grudnia 2017 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Spinraza (nusinersen) we wskazaniu: rdzeniowy zanik mięśni typ I
(ICD-10 G12.0)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Spinraza (nusinersen), roztwór do wstrzykiwań o 12 mg/5ml, we wskazaniu: rdzeniowy zanik mięśni typ I (ICD-10 G12.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Zgodnie z ChPL, produkt leczniczy Spinraza, który został dopuszczony przez FDA rok temu, a przez EMA 6 miesięcy temu, jest wskazany w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA – spinal muscular atrophy) u niemowląt i dzieci. Jest to postępująca choroba układu nerwowo-mięśniowego wywołana mutacją w chromosomie 5q w genie SMN1. Drugi gen SMN2, zlokalizowany w sąsiedztwie genu SMN1, odpowiada za produkcję niewielkiej ilości białka SMN. Rdzeniowy zanik mięśni to choroba o szerokim spektrum objawów klinicznych, której ciężkość jest związana z mniejszą liczbą kopii genu kodującego SMN2 i młodszym wiekiem w momencie wystąpienia objawów.

Rdzeniowy zanik mięśni typu 1 (SMA1) to niemowlęca postać rdzeniowego zaniku mięśni charakteryzująca się ciężkim i postępującym osłabieniem mięśni oraz hipotonią będącą wynikiem zwyrodnienia i utraty dolnego neuronu ruchowego w rdzeniu kręgowym i jądra w pniu mózgu. Choroba diagnozowana jest raz na ok. 10 tys. urodzeń i objawia się najczęściej przed 3 miesiącem życia. Ciężkie osłabienie mięśni (prawie zawsze symetryczne) najpierw dotyka mięśni dosiebnych kończyn, a potem postępuje w kierunku dłoni i stóp. Często występuje słaby odruch ssania oraz trudności w połykaniu prowadzące do trudności w karmieniu. Odruchy głębokie są nieobecne. Często występuje niewydolność oddechowa. Mogą być obecne łagodne przykurcze (w stawie kolanowym oraz rzadziej w łokciowym) i skolioza. Dzieci nie są w stanie



samodzielnie siedzieć i nigdy nie będą chodzić. Przeżycie na ogół nie przekracza 2 lat, a większość umiera pod koniec 1 roku życia.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Lek jest nowy i ma status „sierocego”. Jest tylko kilka badań klinicznych i wszystkie pochodzą z Kliniki Pediatricznej w Orlando, Floryda, kierowanej przez prof. Rischarda Finkela. Ostatnie, dotyczące 121 dzieci, publikowane było w listopadowym numerze NEJM i potwierdziło, że lek wpływa na poprawę motoryki u niemowląt, które go otrzymywały.

W publikacji prezentującej wyniki badania nie osiągnięto jednak wymaganej liczby zdarzeń, aby przeprowadzić analizę przeżycia. Na dzień analizy mediana wieku zgonu lub stałej wentylacji nie została osiągnięta, ponieważ większość uczestników przeżyło bez stałej wentylacji.

Nie odnaleziono badań oceniających skuteczność praktyczną leku Spinraza we wskazaniu rdzeniowy zanik mięśni typ I. Wg ekspertów klinicznych „lek jest skuteczny i bezpieczny w populacji badanej, prowadzi do znamiennej poprawy funkcji ruchowych oraz wpływa pozytywnie na przeżycie” oraz następuje „znaczna poprawa w obiektywnych skalach oceny funkcjonowania ruchowego u chorych, u których włączono leczenie po wystąpieniu objawów choroby. Zmniejszenie ryzyka zgonu i konieczności stosowania wsparcia oddechowego”.

Bezpieczeństwo stosowania

Lek jest podawany do przestrzeni płynowej kręgosłupa w nakłuciu lędźwiowym.

W badaniu skuteczności klinicznej Finkel 2017 do poważnych zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły u co najmniej 10% pacjentów leczonych nusinersenem, należą: zaburzenia oddechowe, niewydolność oddechowa, zapalenie płuc, niedodma, ostra niewydolność oddechowa, zachyłkowe zapalenie płuc. Zdarzenia te mogą być prawdopodobnie powiązane z obecnością poważnej choroby, jaką jest rdzeniowy zanik mięśni typ I. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z podaniem leku przez nakłucie lędźwiowe. Zdaniem ekspertów klinicznych lek jest bezpieczny

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania jest do zaakceptowania, szczególnie, że nieskuteczne leczenie prowadzi do znacznego pogorszenia się stanu dziecka, a także zgonu w krótkim, zazwyczaj kilkuletnim okresie czasu. Jednak brak zwiększonego udokumentowanego przeżycia całkowitego związanego ze stosowaniem nusinersenu u dzieci stanowi istotne ograniczenie jeśli chodzi o korzyść ze stosowania leku.

W opinii ekspertów klinicznych „zgodnie z wynikami badania III fazy leku korzyści stosowania terapii Spinrazą przewyższają ryzyko stosowania zapewniając poprawę funkcjonowania, wydłużenie przeżycia, umożliwia większy zakres samodzielności typowy dla danego przedziału wiekowego.

Nie notowano poważnych działań niepożądanych związanych z lekiem. Łagodne działania niepożądane związane były ze sposobem podania (wkłucie lędźwiowe)”.

Konkurencyjność cenowa

Spinraza jest jedynym preparatem na świecie zatwierdzonym przez FDA i EMA do leczenia rdzeniowego zaniku mięśni. Lek jest od 5 lat w fazie prób klinicznych i wydaje się obiecującym. Jednakże koszt stosowania leku [REDACTED].

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Ocenia się, że koszt dwumiesięcznego leczenia (cztery dawki leku) wyniesie ok. jednego miliona pięćset dwadzieścia siedem tysięcy złotych, zaś lek powinien być podawany aż do końca życia pacjenta. W USA roczne koszty leczenia wynoszą ok. 750 tysięcy dolarów. Lek nie jest refundowany przez żaden kraj.

W Polsce szacuje się, że może się znaleźć ok. 150 niemowląt i małych dzieci, które mogą być leczone Spinrazą, co spowoduje wydatki rzędu [REDACTED].

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wg ekspertów klinicznych, w chwili obecnej nie ma alternatywnych technologii medycznych (farmakoterapii) rdzeniowego zaniku mięśni. Zalecane jest leczenie zgodne z tzw. standardem opieki, tj. leczenie objawowe.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych „Spinraza (nusinersen) we wskazaniu: rdzeniowy zanik mięśni typ I (ICD10: G12.0), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych” nr OT.422.15.2017, Data ukończenia: 15 grudnia 2017.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Biogen Poland Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Biogen Poland Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Biogen Poland Sp. z o.o.