



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 197/2018 z dnia 30 lipca 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Spinraza (nusinersen) we wskazaniu: rdzeniowy zanik mięśni (Werdniga-Hoffmanna) (ICD10:G12.0) u pacjentów dorosłych

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Spinraza (nusinersen), roztwór do wstrzykiwań, fiołka á 12 mg/5ml, we wskazaniu: rdzeniowy zanik mięśni (Werdniga-Hoffmanna) (ICD10:G12.0) u pacjentów dorosłych.*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Rdzeniowy zanik mięśni (SMA, ang. spinal muscular atrophy) to choroba uwarunkowana genetycznie, dziedziczona autosomalnie recesywnie. Wyróżnia się 4 postacie SMA:*

- 1. typ I (choroba Werdniga i Hoffmanna),*
- 2. typ II (pośredni: choroba Dubowitza),*
- 3. typ III (choroba Kugelberga i Welander),*
- 4. typ IV: objawy choroby ujawniają się w wieku dorosłym, choroba ma podobny przebieg jak w III typie.*

*W niektórych opracowaniach wyróżnia się również typ 0 (prenatalny).*

*Rdzeniowy zanik mięśni typu 1 (SMA1) to ciężka 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. Tak jak w innych postaciach SMA, SMA1 jest przede wszystkim spowodowany homozygotycznymi delecjami w genie SMN1 (5q12.2-q13.3) kodującym białko SMN (warunkujące przeżycie motoneuronów).*

*W Polsce nosicielem mutacji predysponującej do wystąpienia SMA jest co 35. osoba. Oznacza to, że w którymś momencie życia SMA rozwinię się średnio u jednego na 6 000 noworodków. Częstość występowania tej wady genetycznej*



jest podobna w innych dużych krajach Europy, chociaż w niektórych regionach obserwuje się znacznie wyższe albo znacznie niższe występowanie SMA. Zasadniczo im mniej dana populacja miesza się z innymi, tym częściej mogą u jej członków wystąpić choroby dziedziczone autosomalnie recesywnie. W niektórych krajach Bliskiego Wschodu nosicielem SMA jest jedna na 20 osób. W dużej części Europy odsetek nosicieli oscyluje wokół jednej na 35-45 osób. W USA natomiast nosicielem jest średnio jedna na 54 osoby, a SMA rozwinie się średnio u jednego na 11 000 noworodków. SMA to druga, po zwłóknieniu torbielowatym, najczęstsza śmiertelna choroba autosomalna recesywna, z częstością występowania w zakresie 1/6 000-10 000 żywych urodzeń (nosicielstwo: 1/40-1/60). Rokowanie jest najczęściej złe, a większość pacjentów umiera w ciągu dwóch pierwszych lat życia z powodu niewydolności oddechowej. Jednakże, w niektórych przypadkach objawy nie narastają lub nawet cofają się i pacjenci mogą żyć dłużej. W przypadku SMA1, mediana przeżycia to 7 miesięcy przy śmiertelności wynoszącej 95% do 18 r.ż.

Z danych Polskiego Rejestru Pacjentów z Chorobami Nerwowo-Mięśniowymi przekazanych w lipcu 2018 r. wynika, że obecnie w Polsce jest zarejestrowanych 238 pacjentów powyżej 18 roku życia z rdzeniowym zanikiem mięśni, w tym:

- SMA1 (choroba Werdniga-Hoffmanna) - 23 pacjentów;
- SMA2 - 50 pacjentów;
- SMA3 - 165 pacjentów.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono opracowań wtórnych ani badań pierwotnych wskazujących na skuteczność u pacjentów dorosłych.

Jednocześnie należy zaznaczyć, że produkt leczniczy Spinraza podlegał ocenie Agencji w 2017 roku w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (opracowanie OT.422.15.2017) we wskazaniu rdzeniowy zanik mięśni typ I (ICD-10: G.12.0). Rada wydała opinię negatywną.

Na podstawie dostępnych badań można ocenić skuteczność nusinersenu wyłącznie w populacji pediatrycznej. Podsumowując, brak jest dowodów naukowych umożliwiających ocenę skuteczności nusinersenu we wnioskowanej populacji, tj. u pacjentów dorosłych.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Spinraza mogą wystąpić działania niepożądane związane z podaniem leku przez nakłucie lędźwiowe.

### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. Wobec braku danych w zakresie skuteczności, nie można wnioskować co do relacji korzyści do ryzyka w populacji osób dorosłych.

### Konkurencyjność cenowa

Koszt brutto wnioskowanej terapii (3 miesiące) wynosi ██████████ zł.

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

Przy założeniu, że liczebność pacjentów wyniosłaby 23, wydatki płatnika mogłyby wynosić ██████████ zł netto. Należy zwrócić uwagę, że koszty terapii obciążają jednostkę leczącą, najczęściej szpital i aktualnie nie ma mechanizmu specyficznej refundacji tych kosztów.

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

Nie odnaleziono żadnych wytycznych praktyki klinicznej dla ocenianej technologii medycznej.

Aktualnie leczenie SMA1 polega jedynie na leczeniu objawowym (opieka wielospecjalistyczna: opieka neurologa, fizjoterapeuty, ortopedy, anestezjologa celem monitorowania wydolności oddechowej i ewentualne wprowadzenie mechanicznego wspomaganie oddechu).

### Główne argumenty decyzji

Brak dowodów naukowych na ratowanie życia i zdrowia, a nawet jakkolwiek skuteczność u osób dorosłych i bardzo wysokie koszty terapii.

#### **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, nr: OT.422.25.2018 „Spinraza (nusinersen) we wskazaniu: rdzeniowy zanik mięśni (Werdniga-Hoffmanna) (ICD10:G12.0) u pacjentów dorosłych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 23 lipca 2018 r.

## 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.