



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 7/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku
w sprawie oceny leku Firdapse (amifampridinum)
w ramach programu lekowego „Leczenie amifamprydyną
w zespole miastenicznym Lamberta-Eatona (ICD-10 G73.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Firdapse (amifampridine) tabletki, 10 mg, 100 tabl., kod EAN 5909991274054, we wskazaniu: leczenie zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona, w ramach programu lekowego „Leczenie amifamprydyną w zespole miastenicznym Lamberta-Eatona (ICD-10: G73.1)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem poprawienia instrumentu dzielenia ryzyka lub obniżenia ceny leku [REDACTED].

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Firdapse (amifampridine) we wskazaniu: leczenie zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona (G73.1).

Wnioskowana kategoria dostępności, to lek dostępny w ramach programu lekowego, dostępny dla pacjenta bezpłatnie co jest zgodne z zapisami art. 14 ust. 1 ustawy o refundacji.

Wnioskowane wskazanie w pełni pokrywa się ze wskazaniem rejestracyjnym i dotyczy podawania leku Firdapse (amifamprydyna, [fosforan 3,4-diaminopirydyny (3,4-DAP)]) w objawowym leczeniu zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona (LEMS). Wnioskowany program lekowy „Leczenie amifamprydyną w zespole miastenicznym Lamberta – Eatona (ICD-10: G73.1)” zakłada kwalifikację do programu dorosłych pacjentów z rozpoznaniem LEMS, potwierdzonym dodatnim wynikiem przeciwciała przeciwko VGCC (voltage-



gated calcium channel) lub wykazaniem cech LEMS w elektrostymulacyjnej próbie męczliwości pod postacią znamiennego torowania.

Dowody naukowe

Zespół miasteniczny Lamberta-Eatona to bardzo rzadka choroba autoimmunologiczna (występuje z częstością 1:1 000 000) wywołana przez przeciwciała skierowane przeciwko zależnym od napięcia kanałom wapniowym (VGCC) w błonie presynaptycznej złącza nerwowo-mięśniowego.

Choroba LEMS może mieć dwie postacie: nieparanowotworowy (NCD-LEMS) charakteryzujący się brakiem współwystępowania nowotworu oraz LEMS paranowotworowy (CD-LEMS), który występuje w przebiegu nowotworu (50-60% przypadków).

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, u pacjentów z LEMS powinno zastosować się 3,4-diaminopyrydynę (DAP),IVIg i leczenie immunosupresyjne, wskazując jednak 3,4-diaminopyrydynę jako pierwszą linię leczenia. W przypadku nieskuteczności leczenia objawowego, powinno się rozpocząć terapię immunosupresyjną, zwykle skojarzeniem prednizonu i azatiopryny (EFNS 2011). Można stosować również inne leki, tj. cyklosporynę i mykofenolan.

Analiza kliniczna dostarczona przez wnioskodawcę opiera się na szeregu randomizowanych badaniach, w których porównywano skuteczność i bezpieczeństwo DAP i placebo (2 badania RCT: LMS-002, Sanders 2000 i 3 badania cross-over: Oh 2009, Sanders 1993 i McEvoy 1989. Badanie cross-over Wirtz 2009 nie zostało uwzględnione przez analityków Agencji z uwagi na inną drogę podania niż wnioskowanego leku. W przypadku większości badań dostępne są informacje o stosowaniu lub możliwości stosowania leczenia wspomagającego w postaci leków uznanych przez wnioskodawcę za BSC (pirydostygmina, leki immunomodulujące i immunosupresyjne, w tym glikokortykosteroidy) w trakcie trwania badania, jednak są one niepełne, a w przypadku niektórych na podstawie dostępnych informacji nie można stwierdzić czy podawanie BSC było dozwolone (np. Sanders 2000, McEvoy 1989). Należy podkreślić, że stosowanie BSC możliwe było zarówno w grupach DAP, jak i PLC, co sprawia, że porównywane interwencje to: DAP + BSC vs. PLC + BSC, przez co włączone badania stanowią porównanie interwencji, które w rzeczywistości stanowią alternatywne postępowanie wśród pacjentów z LEMS.

Analiza bezpieczeństwa została przeprowadzona na podstawie odnalezionych dowodów naukowych, jak i ChPL Firdapse, bazy zgłoszeń podejrzewanych działań niepożądanych. Do jednych z najczęściej wymienianych zdarzeń podczas stosowania DAP należą parestezje okolicy ust i palców. Należy również zwrócić uwagę na przypadki drgawek przy stosowaniu DAP w dawce ok. 100 mg/dobę,

która jednak znacznie przekracza dawkę maksymalną zalecaną wg ChPL dla Firdapse (60 mg/dobę).

Stosowanie leku w przypadku paranowotworowego zespołu LEMS jest jedyną możliwą terapią, gdyż stosowana immunosupresja może nasilać procesy onkogenezy.

Problem ekonomiczny

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę terapia lekiem Firdapse (amifamprydyna) finansowana jest w 9 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych), a poziom refundacji ze środków publicznych w tych krajach wynosi 100%. Lek Firdapse nie jest refundowany w krajach o PKB zbliżonym do Polski.

Ze względu na addytywny charakter terapii amifamprydyną (DAP) nie zastąpi ona żadnej dotychczas refundowanej terapii, niezasadne jest zatem rozpatrywanie okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji terapii lekiem Firdapse (amifamprydyna) nastąpi [redacted] wydatków z perspektywy NFZ.

Główne argumenty decyzji

Lek o udowodnionej skuteczności w randomizowanych badaniach klinicznych. Lek ma być stosowany co najwyżej u 45 pacjentów rocznie i wymaga ścisłego monitorowania. Lek jest refundowany w kilku krajach Europy.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 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.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.27.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Firdapse (amifamprydyna) we wskazaniu: objawowe leczenie zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona (ang. Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS) u osób dorosłych”. Data ukończenia: 17 stycznia 2019 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawicieli pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (BioMarin Europe Ltd.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (BioMarin Europe Ltd.) 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (BioMarin Europe Ltd.).