



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 262/2018 z dnia 1 października 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku MabThera (rytuksymab) we wskazaniu:  
steroidozależny zespół nerczycowy (ICD-10: N03.0)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku MabThera (rytuksymab), proszek, fiolka á 500 mg, we wskazaniu: steroidozależny zespół nerczycowy (ICD-10: N03.0), w populacji pediatrycznej, odpornej na dostępne leki immunosupresyjne, pod warunkiem, że oceniany lek jest najtańszym, dostępnym w Polsce, preparatem rytuksymabu.*

#### Uzasadnienie

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

Zespół nerczycowy (ZN) to zespół objawów chorobowych wywołanych nadmierną nieskompensowaną utratą białka z moczem (białkomoczem), któremu towarzyszą: obrzęki, hipoalbuminemia i hiperlipidemia. Powikłaniami ZN są: zakrzepica, zakażenia i niewydolność nerek. Najczęściej u dzieci występuje ZN idiopatyczny. Podstawą leczenia są glikokortykosteroidy. Steroidozależny ZN to stan, w którym nawroty białkomoczu występują w trakcie zmniejszania dawki prednizonu lub w okresie krótszym niż 2 tygodnie po jego odstawieniu. W takich przypadkach dodaje się cyklofosfamid lub inhibitory kalcyneuryny, np. cyklosporynę A.

Zapadalność na ZN o niewyjaśnionej przyczynie (idiopatyczny) wynosi 2–7 nowych przypadków/100 000 dzieci < 15 roku życia, a chorobowość sięga 16/100 000 w populacji pediatrycznej.

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Kilka procent stanowi ZN steroidozależny, w którym nie można odstawić steroidów i trudniej jest uzyskać remisję, pomimo dodania leków immunosupresyjnych, co prowadzi do zwiększonej liczby zagrażających życiu powikłań.

Odnaleziono trzy przeglądy systematyczne: Haffner 2009, Noone 2018, Otukesh 2013, opierające się na kilkudziesięciu opisach przypadków i 22 pacjentach



włączonych do prospektywnego wieloośrodkowego badania, z których wynika, że rytuksymab jest skuteczny w terapii ratunkowej ZN u dzieci. Skuteczność i bezpieczeństwo rytuksymabu, w porównaniu z placebo, potwierdzono u 48 dzieci z częstymi nawrotami lub steroidozależnym ZN. Większość pacjentów otrzymywała od dwóch do czterech dawek leku (375 mg / m<sup>2</sup>) tygodniowo. Jeśli wystąpi nawrót w ciągu pierwszych 6 miesięcy leczenia, sugeruje się dodatkowe dawki rytuksymabu przez okres 18 miesięcy.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Rytuksymab jest ogólnie bezpieczny i dobrze tolerowany u większości dzieci. Potencjalnie poważne działania niepożądane obejmują: utrzymujący się niski poziom limfocytów B i ryzyko hipogammaglobulinemii, sprzyjające infekcjom. Najczęściej odnotowane działania niepożądane są łagodne i przemijające. Powikłania związane z infuzją są spowodowane przeciwciałami anty-CD20 i zwykle występują wyłącznie podczas pierwszego podania leku. Należą do nich: gorączka, dreszcze, wysypki, skurcz oskrzeli, niedociśnienie i anafilaksja. Można je łagodzić przez podanie glikokortykosteroidu i leku przeciwhistaminowego. Bardzo rzadkie zdarzenia niepożądane obejmują: zapalenie wątroby wywołane reaktywacją wirusa zapalenia wątroby typu B, postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię, zwłóknienie płuc, zapalenie mięśnia sercowego, pneumocystozę, wrzodziejące zapalenie okrężnicy i agranulocytozę.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wydaje się, że w omawianym wskazaniu korzyści przeważają nad ryzykiem stosowania rytuksymabu.

#### Konkurencyjność cenowa

Szacowany koszt jednego podania 500 mg rytuksymabu dożylnie jest wysoki. Oczekuje się wprowadzenia w Polsce preparatów biopodobnych rytuksymabu, co powinno obniżyć koszt leczenia.

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

Nie otrzymano opinii od ekspertów dot. liczebności dzieci ze steroidozależnym ZN, opornych na dostępne leczenie immunosupresyjne w Polsce, ale szacunkowa liczba dzieci wymagających rytuksymabu wynosi kilkadziesiąt rocznie.

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

W odnalezionych wytycznych klinicznych, nie wskazano żadnej alternatywy dla ocenianej technologii lekowej.

**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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.38.2018 „MabThera (rytuksymab) we wskazaniu: steroidozależny zespół nerczycowy (ICD-10: N03.0)”. Data ukończenia: 26 września 2018 r.