



Opinia Rady Przejrzystości

nr 143/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną Sirolimusum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją niżej wymienionych produktów leczniczych zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniach odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.:

- *stwardnienie guzowate*
- *limfangioleiomiomatoza*
- *nowotwór z epithelioidnych komórek przynaczyniowych.*

Uzasadnienie

Stwardnienie guzowate jest rzadką chorobą, dziedziczną w sposób autosomalny i dominujący, w której dochodzi do rozwoju łagodnych nowotworów skóry, mózgu i nerek. Choroba charakteryzuje się mutacją jednego z dwóch genów supresorowych, czego skutkiem jest nadmierna aktywność kinazy, zwanej mammalian target of rapamycin (mTOR). W nerkach, najczęściej obustronnie rozwija się limfangioleiomiomatoza - guz złożony z naczyń krwionośnych, tkanki tłuszczowej i mięśniówki gładkiej. Jego duża tendencja do krwawień, może stanowić zagrożenie życia, zwłaszcza w przypadku guzów o średnicy większej niż 4 cm.

W przebiegu stwardnienia guzowatego może rozwijać się nowotwór z epithelioidnych komórek przynaczyniowych (perivascular epithelioid cells – PEC), zwany PEComa. Jest to grupa rzadkich nowotworów pochodzenia mezenchymalnego, do których zalicza się także lymphangioleiomyomatosis (LAM). Występują one przeważnie sporadycznie, rzadziej u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym. Większość nowotworów z rodziny PEComa to guzy łagodne, które nie nawracają po radykalnej resekcji chirurgicznej. Część PEComa wykazuje tendencję do nawrotów miejscowych, jak i tworzenia przerzutów odległych.

Leczeniem z wyboru wszystkich PEComa jest operacyjne usunięcie guza, ale w przypadku braku możliwości leczenia zabiegowego, obiecujące



są doniesienia nad zastosowaniem inhibitorów mTOR, głównie everolimusu. Sirolimus ma taki sam mechanizm działania jak everolimus (hamowanie mTOR i VEGF), działa dłużej (T/2 86 vs 30 godz.), ale ma nieco mniej korzystny profil farmakokinetyczny, rozpuszczalność, stabilność i biodostępność (1,6 vs 11%). Dostępne są jednak przynajmniej 2 badania (wieloośrodkowe, prospektywne, otwarte, nierandomizowane), wskazujące na istotną klinicznie efektywność sirolimusu w lymphangioleiomyomatosis (LAM) sporadycznym lub związanym ze stwardnieniem guzowatym (Bissler JJ i wsp. NEJM 2008 oraz Davies DM i wsp. Clin Cancer Res 2011) w ciągu dwóch lat obserwacji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie MZ-PLA-460-15020-993/ISU/14 z dnia 28.05.2014r. dotyczyło produktów leczniczych wymienionych w poniższej tabeli.

Lp.	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość opakowania, kod EAN	Wnioskowane wskazanie pozarejestacyjne
1.	Sirolimusum	Rapamune, roztwór doustny, 1 mg/ml, 60 ml (but.+30 strzyk.), 5909990893645	<ul style="list-style-type: none">• stwardnienie guzowate• limfangioleiomiomatoza
2.	Sirolimusum	Rapamune, tabl. powl., 1 mg, 30 tabl., 5909990985210	<ul style="list-style-type: none">• nowotwór z epithelioidnych komórek przynaczyniowych

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696 z późn. zm.), w związku z art. 31n pkt 5 oraz art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 roku, Nr 164 poz. 1027, z późn. zm.).