

SPOLEČNÉ STANOVISKO VZP ČR A PRACOVNÍ SKUPINY DĚTSKÉ HEMATOLOGIE ČHS ČLS JEP

DOPORUČENÉ PODMÍNKY POUŽITÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ S OBSAHEM ÚČINNÉ LÁTKY RITUXIMAB A SÍŤ INDIKUJÍCÍCH SPECIALIZOVANÝCH CENTER

PRACOVNÍ SKUPINA PRO NEHRAZENÉ LP

ÚSTŘEDÍ VZP ČR

5. 9. 2019

PREAMBULE

Zástupci Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky (dále jen „VZP ČR“) a zástupci Pracovní skupiny dětské hematologie České hematologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (dále také jen „PSDH ČHS“) se shodují na medicínské potřebě zajištění moderní léčby dětských pacientů do 18 let věku, případně mladých dospělých s nádorovým onemocněním vzniklým v dětském věku s progredujícími, relabujícími, refrakterními nebo primárně metastatickými malignitami vysokého rizika, kteří jsou léčeni v dětských hematoonkologických centrech léčivým přípravkem (dále také jen „LP“) s obsahem účinné látky ve vybraných indikacích.

Cílená léčba, event. imunoterapie je volena individuálně, s ohledem na mechanismus účinku jednotlivých léčivých přípravků na základě komplexního zhodnocení individuálního biologického profilu nádoru a jeho nositele zahrnující mj. histopatologické vyšetření, včetně zhodnocení nádorového mikroprostředí, cílené PCR vyšetření, celogenomové či celoexomové sekvenování somatické i germinální, fosfoproteomiku, molekulárně cytogenetická vyšetření, vč. metod arrays, vyšetření celkové mutační nálože a mutačního podpisu, předléčenost pacienta spolu s jeho konkomitantní medikací. Tato léčba je nasazována jen tehdy, není-li k dispozici adekvátní terapie vyšší priority.

Odborná společnost zaručuje, že bude indikovat léčbu výlučně za podmínek vědeckých důkazů její účinnosti a bezpečnosti, které vyplývají z realizovaných klinických studií studujících léčivo v předmětné indikaci.

SPOLEČNÉ STANOVISKO

Za účelem potřeby upřesnění odborných doporučení pro použití cílené léčby dětských nádorových onemocnění LP s obsahem účinné látky RITUXIMAB u dětských pacientů s nádorovým onemocněním a prokázanou genovou expresí povrchové molekuly CD20 formulují VZP ČR a PSDH ČHS toto SPOLEČNÉ STANOVISKO – DOPORUČENÉ

PODMÍNKY POUŽITÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ S OBSAHEM ÚČINNÉ LÁTKY RITUXIMAB A SÍŤ INDIKUJÍCÍCH SPECIALIZOVANÝCH CENTER.

DOPORUČENÉ PODMÍNKY POUŽITÍ

LP s obsahem účinné látky RITUXIMAB (ATC skupina L01XC02), jedná se o monoklonální chimérickou protilátku, která se specificky váže na transmembránový antigen CD20, což je neglykosylovaný fosfoprotein vyskytující se na pre-B a zralých B-lymfocytech. Tento antigen je exprimován > 95 % všech ne Hodgkinských lymfomů původem z B buněk. CD20 se nachází na normálních i maligních B-lymfocytech, není přítomen na hematopoetických kmenových buňkách, pro-B-buňkách, normálních plazmatických buňkách ani na jiných normálních tkáních. Antigen se po navázání protilátky neinternalizuje a není také uvolňován z povrchu buňky.

CD20 necirkuluje v plazmě jako volný antigen a tedy nevzniká kompetice o navázání protilátek. Rituximab se svým Fab fragmentem naváže na CD20 antigen na povrchu B-lymfocytů a prostřednictvím Fc domény může být zahájena efektorová imunitní reakce, která vede k lýze B-lymfocytů. Možné mechanismy, kterými je lýza B-lymfocytů zprostředkována, zahrnují jednak cytotoxickou reakci vyvolanou účinkem komplementu (CDC), jejímž prvním krokem je vazba C1q a jednak protilátkami zprostředkovanou buněčnou cytotoxicitu (ADCC), která závisí na aktivaci jednoho či více Fcγ receptorů na povrchu granulocytů, makrofágů a NK buněk. Rovněž bylo prokázáno, že vazba rituximabu na antigen CD20 přítomný na B lymfocytech vyvolává buněčnou smrt navozením apoptózy.

Rituximab je vhodné použít u dětských pacientů s nádorovým onemocněním a prokázanou genovou expresí povrchové molekuly CD20.

Indikací k podání LP s účinnou látkou rituximab je léčba první linie dětských pacientů se zralou B- ALL a B- NHL, léčba vybraných relapsů ALL a NHL, léčba první linie u EBV indukovaného lymfoproliferativního onemocnění po transplantaci krvetvorných buněk či potransplantačních imunocytopenií a léčba druhé linie u dětí s neuroblastomem a syndromem opsoklonus-myoklonus, autoimunitní hemolytická anemie a imunitní trombocytopenie po selhání předchozí léčby.

PŘEDPOKLÁDANÝ POČET PACIENTŮ

Na základě v současné době dostupných údajů je předpokládán počet pacientů indikovaných k léčbě LP s obsahem účinné látky RITUXIMAB cca 30 za VZP ČR za rok.

DOPORUČENÝ OKRUH POSKYTOVATELŮ ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB


- 1) FN Motol,
- 2) FN Brno
- 3) FN Hradec Králové

- 4) FN Plzeň
- 5) FN Olomouc
- 6) FNsP Ostrava
- 7) Nemocnice České Budějovice
- 8) Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

PŘEDPOKLÁDANÝ FINANČNÍ DOPAD

Předpokládaný dopad hrazení LP s obsahem účinné látky RITUXIMAB (ATC skupina L01XC02) do rozpočtu VZP ČR je odhadován ve výši **do 5 mil. Kč za rok.**

V Praze dne 5. 9. 2019


.....
Ing. David Šmehlík, MHA
náměstek ředitele VZP ČR pro zdravotní péči


.....
prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.
předseda Pracovní skupiny dětské hematologie České hematologické společnosti ČLS JEP