

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

### DOPORUČENÉ PODMÍNKY POUŽITÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ S OBSAHEM ÚČINNÉ LÁTKY SIROLIMUS 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, předlécenost 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 SIROLIMUS u dětských pacientů s nádorovým onemocněním a prokázanou aktivací mTOR a k potlačení reakce zprostředkované imunitním systémem, jako je např. rejekce aloštěpu, formulují VZP ČR a PSDH ČHS toto SPOLEČNÉ STANOVISKO – DOPORUČENÉ PODMÍNKY POUŽITÍ LÉČIVÝCH

## PŘÍPRAVKŮ S OBSAHEM ÚČINNÉ LÁTKY SIROLIMUS A SÍŤ INDIKUJÍCÍCH SPECIALIZOVANÝCH CENTER.

### **DOPORUČENÉ PODMÍNKY POUŽITÍ**

LP s obsahem účinné látky SIROLIMUS (ATC skupina L04AA10), který inhibuje aktivaci T buněk, vyvolanou většinou podnětů, blokováním kalcium-dependentních a kalcium-independentních intracelulárních signálních transdukcí. Mechanismus účinku sirolimu je odlišný od mechanismu účinku cyklosporinu, takrolimu a dalších imunosupresivních látek. Sirolimus se váže na specifický cytosolový protein FKPB-12 a komplex FKPB-12 - sirolimus inhibuje aktivaci savčího rapamycinového cíle (mTOR), rozhodující kinázy pro vývoj buněčného cyklu. Inhibice mTOR vede k blokádě mnoha specifických signálních transdukčních cest. Výsledkem je inhibice aktivace lymfocytů, která vede k imunosupresi. Sirolimus má u zvířat přímý účinek na aktivaci T a B buněk, potlačující tak reakce zprostředkované imunitním systémem, jako je rejekce aloštěpu.

Sirolimus je vhodné použít u dětských pacientů s nádorovým onemocněním a prokázanou aktivací mTOR a k potlačení reakce zprostředkované imunitním systémem, jako je např. rejekce aloštěpu. Dále lze použít k léčbě reakce štěpu proti hostiteli po alogenní transplantaci krvetvorných buněk (Stem Cell Transplantation, SCT), léčbě inoperabilních lymfangiomů a lymfangiomatóz dětí a Kasabach-Merrittové syndromu. Z nenádorových hematologických indikací se jedná o léčbu autoimunitní cytopenie – Evansův sy., chronické AIHA, ALPS - autoimunitního lymfoproliferativního syndromu.

### **PŘEDPOKLÁDANÝ POČET PACIENTŮ**

Na základě v současné době dostupných údajů je předpokládaný počet pacientů indikovaných k léčbě LP s obsahem účinné látky SIROLIMUS cca 20 za VZP ČR za rok.


### **DOPORUČENÝ OKRUH POSKYTOVATELŮ ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB**

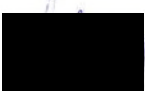
- 1) FN Motol
- 2) FN Brno
- 3) FN Hradec Králové
- 4) FN Plzeň
- 5) FN Olomouc
- 6) FNsP Ostrava
- 7) Nemocnice České Budějovice
- 8) Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

## PŘEDPOKLÁDANÝ FINANČNÍ DOPAD

Předpokládaný dopad hrazení LP s obsahem účinné látky SIROLIMUS (ATC skupina L04AA10), do rozpočtu VZP ČR je odhadován ve výši **do 2 mil. Kč za rok.**

V Praze dne 5. 9. 2019

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

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