



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 408/2017 z dnia 18 grudnia 2017 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: ostra białaczka mieloblastyczna FLT3+ (ICD-10: C92.0)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Nexavar (sorafenib), tabletki 200 mg, we wskazaniu: ostra białaczka mieloblastyczna FLT3+ (ICD-10: C92.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Ostra białaczka mieloblastyczna, szpikowa (AML, ang. acute myeloid leukemia) jest chorobą, w której dochodzi do klonalnej proliferacji i kumulacji niedojrzałych morfologicznie i czynnościowo komórek blastycznych. Nieleczona AML prowadzi do zgonu w ciągu 2-3 miesięcy od rozpoznania, najczęściej wśród objawów infekcji lub skazy krwotocznej małopłytkowej. Stwierdzenie mutacji FLT3 pogarsza rokowanie.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Sorafenib jest inhibitorem wielokinazowym, który zmniejsza proliferację komórek guza in vitro, zarejestrowanym do leczenia wybranych przypadków raka wątrobowokomórkowego, raka nerkowokomórkowego oraz zróżnicowanego raka tarczycy. Lek nie jest zarejestrowany do terapii ostrej białaczki szpikowej.

Słabej jakości dowody naukowe pochodzące przede wszystkim z opisów małych serii chorych wskazują na możliwość uzyskania remisji u części leczonych – ich odsetek na podstawie przedstawionych danych jest trudny do miarodajnego oszacowania. Brak jest przekonujących danych potwierdzających wpływ leku na przeżywalność całkowitą – wskazywać mogą na to wyniki badania Uy, G. Li wsp. (Blood Advances, 1(5), 331-340. Accessed December 17, 2017. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2016003053>), jednak dokonano w nim porównania jedynie z historyczną grupą kontrolną co znacznie ogranicza wnioskowanie.



Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie charakterystyki produktu leczniczego Nexavar najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi podczas stosowania leku są: zawał serca/niedokrwienie, perforacja przewodu pokarmowego, zapalenie wątroby wywołane przez lek, krwawienie i nadciśnienie tętnicze/przełom nadciśnieniowy, natomiast najczęstszymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi podczas stosowania leku są: biegunka, zmęczenie, łysienie, zakażenie, zespół ręka-stopą (odpowiadający zespołowi erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej w MedDRA) i wysypka.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Stwierdzenie mutacji FLT3 kwalifikuje do szybkiego wykonania transplantacji komórek krwiotwórczych (SCT, stem cell transplantation). Z drugiej strony pojawiają się kontrowersje dotyczące kwalifikacji pacjentów z mutacją FLT3 do SCT – w chwili obecnej brak jest jednoznacznie ustalonych wskazań do transplantacji komórek krwiotwórczych (SCT, stem cell transplantation) u chorych z mutacją FLT3-ITD. Nie jest zatem pewne, czy w tej populacji chorych SCT przynosi korzyści, co może mieć znaczenie także w kontekście terapii sorafenibem.

Wytyczne NCCN 2017 rekomendują zastosowanie sorafenibu w leczeniu pacjentów AML z FLT3-ITD po nawrocie/wznowie AML, bądź AML odpornej na leczenie, podkreślając, że jest to terapia ratunkowa. Należy jednak zauważyć, że argumentując za stosowaniem połączenia sorafenibu z azacytyną autorzy wskazali na poprawę przeżywalności cytując m.in. badanie Serve i wsp. (ref.: 189), którego autorzy, w badaniu randomizowanym, nie wykazali korzyści ze stosowania tego leku w postaci wydłużenia przeżycia bez zdarzeń lub przeżywalności całkowitej.

Uzasadnieniem dla stosowania tego leku w wybranych przypadkach może być zatem brak alternatywnych interwencji o potwierdzonej skuteczności - brak jest w Polsce refundowanego preparatu zalecanego przez wytyczne kliniczne do stosowania w leczeniu nawracającej lub odpornej na leczenie ostrej białaczki mieloblastycznej FLT3+.

Konkurencyjność cenowa

Z uwagi na fakt, iż brak jest w Polsce refundowanego preparatu zalecanego przez wytyczne kliniczne do stosowania w leczeniu nawracającej lub odpornej na leczenie ostrej białaczki mieloblastycznej FLT3+, nie wyznaczono komparatora dla preparatu Nexavar w celu określenia konkurencyjności cenowej. Należy jednak odnotować wysoki koszt leku.

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

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego jest trudny do jednoznacznego oszacowania, jednak zakładając medianę czasu przeżycia ok. 6 miesięcy (Ravandi 2013) można go szacować na około [REDACTED].

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

Brak jest w Polsce refundowanego preparatu zalecanego przez wytyczne kliniczne do stosowania w leczeniu nawracającej lub odpornej na leczenie ostrej białaczki mieloblastycznej FLT3+.

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 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych nr OT.422.14.2017 „Nexavar (sorafenib) we wskazaniu Ostra białaczka mieloblastyczna FLT3+ (ICD-10: C92.0)”. Data ukończenia: 13 grudnia 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bayer Pharma AG).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bayer Pharma AG 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, 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 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bayer Pharma AG