



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 263/2018 z dnia 1 października 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Mylotarg (gemtuzumab ozogamycin) we wskazaniu:
ostra białaczka szpikowa FLT3+ (ICD10: C92.0)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mylotarg (gemtuzumab ozogamycin) proszek, ampułka à 1 mg/ml, we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa FLT3+ (ICD10: C92.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Ostre białaczki szpikowe (AML) są nowotworami złośliwymi układu białokrwinkowego powstającymi wskutek proliferacji (niepodlegającej fizjologicznym mechanizmom regulacji) klonu stransformowanych komórek wywodzących się z wczesnych stadiów mielopozy. Do transformacji białaczkowej dochodzi wskutek mutacji genów o kluczowym znaczeniu dla proliferacji, różnicowania, dojrzewania i przeżycia komórek. Zasadnicze znaczenie mają zmiany (mutacje, fuzje, amplifikacje, rearanżacje) w genach, w tym między innymi FLT3 (częstość 59% dla całej kategorii „aktywacja szlaków sygnałowych proliferacji”) i NPM1 (27%).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Brak randomizowanych badań, w których populacja w pełni odpowiadałaby analizowanemu problemowi, brak badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo terapii gemtuzumabem ozogamycyny skojarzonym z sorafenibem w populacji pacjentów z ostrą białaczką mieloblastyczną FLT3+ (ICD-10 C92.0), z wczesnym nawrotem choroby. Odnaleziono jedno jednoramienne, badanie przeprowadzone w populacji pacjentów z AML z FLT3+. Należy zwrócić uwagę, że jedynie 20,8% pacjentów miało FLT3+, a wyniki podano łącznie dla wszystkich pacjentów. Ponadto w badaniu produkt Mylotarg podawany był w skojarzeniu cytarabiną, a nie, jak we wniosku, z sorafenibem.

Ponadto odnaleziono badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo gemtuzumabu w terapii indukcyjnej u pacjentów z pierwszym nawrotem



choroby. Nie podano informacji, czy w badaniu tym uczestniczyli pacjenci z FLT3+.

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęściej występującymi ($\geq 1\%$) działaniami niepożądanymi, które doprowadziły do całkowitego zaprzestania stosowania niniejszego produktu w ramach leczenia skojarzonego były: małopłytkowość, VOD, krwotok i zakażenie. Najczęściej występującymi ($\geq 1\%$) działaniami niepożądanymi, które doprowadziły do całkowitego zaprzestania leczenia w ramach monoterapii, były: zakażenie, krwotok, niewydolność wielonarządowa i VOD.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Z dodatkowych informacji o stanie zdrowia wynika, że pacjent jest „z wczesnym nawrotem choroby, po kondycjonowaniu mieloablacyjnym BuCy2 oraz chth reindukcyjnej CLAG-M” ponadto terapia produktem Mylotarg ma być prowadzona w skojarzeniu z sorafenibem.

Natomiast zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego Mylotarg w skojarzeniu daunorubicyną i cytarabiną, wskazany jest do stosowania u pacjentów z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygeny CD-33. W związku z powyższym wskazanie z wniosku wykracza poza zapisy rejestracyjne dla produktu Mylotarg. Brak możliwości oceny stosunku korzyści do ryzyka stosowania.

Konkurencyjność cenowa

Wytyczne europejskie i polskie nie określają postępowania terapeutycznego u pacjentów z oporną na leczenie/ w nawrocie AML FLT3+.

Koszt terapii produktem Mylotarg [REDAKTOWANE], które były opiniowane w ramach ratunkowego dostępu do leków w tym wskazaniu.

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

Ze względu na brak danych umożliwiających szczegółowe oszacowanie wielkości populacji docelowej (brak opinii ekspertów), nie jest możliwe oszacowanie wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją produktu Mylotarg we wnioskowanym wskazaniu.

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

Wytyczne europejskie i polskie nie określają postępowania terapeutycznego u pacjentów z oporną na leczenie/ w nawrocie AML FLT3+. Jedynie wytyczne NCCN wskazują na możliwość zastosowania 5-azacytydyny lub decytabiny i sorafenibu w leczeniu pacjentów AML z FLT3-ITD. po nawrocie/wznowie AML, bądź AML odpornej na leczenie.

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.422.37.2018 „Mylotarg (gemtuzumab ozogamycin) we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa FLT3+ (ICD10: C92.0)”. Data ukończenia: 26.09.2018.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Pfizer Europe MA EEIG, Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Limited).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer Europe MA EEIG, Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Limited 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: Pfizer Europe MA EEIG, Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Limited