



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 367/2019 z dnia 12 listopada 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Darzalex (daratumumab) we wskazaniu: nowotwór układu krwiotwórczego z blastycznych plazmocytoidalnych komórek dendrytycznych z zajęciem szpiku, skóry i węzłów chłonnych (ICD-10: C92)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Darzalex (daratumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka 400 mg/20 ml, we wskazaniu: nowotwór układu krwiotwórczego z blastycznych plazmocytoidalnych komórek dendrytycznych z zajęciem szpiku, skóry i węzłów chłonnych (ICD-10: C92).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Nowotwór z blastycznych plazmocytoidalnych komórek dendrytycznych (BPDCN) jest rzadko rozpoznawaną i bardzo źle rokującą chorobą rozrostową wywodzącą się z prekursorów plazmocytoidalnych komórek dendrytycznych. Wyjściowo rozwija się w skórze, a następnie zajmuje węzły chłonne, krew obwodową oraz szpik. BPDCN jest chorobą bardzo rzadką, jego ogólna częstość występowania wynosi 0,04 przypadków na 100 000 osób. Postęp choroby jest agresywny, a mediana czasu przeżycia całkowitego wynosi 12–14 miesięcy i nie zależy od początkowego obrazu klinicznego nowotworu.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Dowody na skuteczność daratumumabu we wnioskowanym wskazaniu są szczątkowe. Dostępny jest jedynie jeden opis przypadku (Inversen 2019). U 70 letniego pacjenta, wcześniej nieleczonego innymi lekami, uzyskano stabilizację choroby w wyniku monoterapii daratumumabem. Według autorów doniesienia uzyskana odpowiedź kliniczna sugeruje, że można rozważyć stosowanie leku w leczeniu pacjentów z BPDCN.



Bezpieczeństwo stosowania

Według Charakterystyki Produktu Leczniczego Darzalex najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi ($\geq 20\%$) były: reakcje związane z infuzją, zmęczenie, nudności, biegunka, skurcze mięśni, gorączka, kaszel, neutropenia, trombocytopenia, niedokrwistość, czuciowa neuropatia obwodowa i zakażenie górnych dróg oddechowych. Ciężkimi działaniami niepożądanymi były: zapalenie płuc, zakażenie górnych dróg oddechowych, obrzęk płuc, grypa, gorączka, biegunka i migotanie przedsionków.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazaniem rejestracyjnym dla daratumumabu jest leczenie szpiczaka mnogiego. Wskazanie, którego dotyczy wnioski określono jako nowotwór układu krwiotwórczego z blastycznych plazmocytoidalnych komórek dendrytycznych z zajęciem szpiku, skóry i węzłów chłonnych. Biorąc pod uwagę praktyczny brak danych klinicznych dotyczących skuteczności leku w tym wskazaniu relacja korzyści do ryzyka pozostaje nieznana. Zgodnie z opiniami ekspertów, ankietowanych przez Agencję, nie ma wystarczających danych pozwalających ocenić ewentualną korzyść z zastosowania daratumumabu we wnioskowanym wskazaniu. Jeden z ekspertów zwrócił uwagę na fakt, że daratumumab jest przeciwciałem monoklonalnym anty CD38. Natomiast w rozpoznaniu BPDCN antygen CD38 nie jest typowym antygenem występującym na komórkach nowotworowych (dla rozpoznania wymagana jest obecność CD4, CD56 oraz CD123) i w polskiej publikacji opisującej serię 7 chorych nie opisano przypadku z ekspresją CD38.

Konkurencyjność cenowa

Trzymiesięczne leczenie pojedynczego pacjenta rekomendowanymi dawkami wiąże się z kosztami około 12 tys. zł. Należy zauważyć, że w 2018 roku został zarejestrowany przez FDA (Agencja Żywności i Leków; ang. Food and Drug Administration) tagraxofusp-erz (anty CD123) (Elzonris) do leczenia BPDCN. Lek nie jest jeszcze zarejestrowany w Europie, procedura rejestracyjna w EMA (Europejska Agencja Leków; ang. European Medicines Agency) rozpoczęła się w styczniu 2019 roku.

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

Koszt 2 miesięcy leczenia 1 pacjenta leczenia przy pomocy daratumumabu wynosi około 130 tys. zł, natomiast populacji docelowej (od 4 do 20 pacjentów) od 0,5 do około 2,5 mln zł.

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

Pacjenci z BPDCN zazwyczaj są leczeni przy pomocy programów chemioterapii stosowanych w leczeniu chłoniaków. Ponadto przyjmuje się, że optymalna

taktyka leczenia powinna polegać na jak najwcześniejszej kwalifikacji chorego do allotransplantacji komórek krwiotwórczych po uzyskaniu pierwszej remisji choroby.

Podsumowując, zdaniem Rady w chwili obecnej brak jest wystarczających dowodów na skuteczność kliniczną daratumumabu we wskazanym wskazaniu. Stosowanie leku mogłoby być uzasadnione, gdyby na komórkach nowotworowych obecny był antygen CD38.

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.90.2019 „Darzalex (daratumumab) we wskazaniu: Nowotwór układu krwiotwórczego z blastycznych plazmocytoidalnych komórek dendrycznych z zajęciem szpiku, skóry i węzłów chłonnych (ICD-10: C92) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 6 listopada 2019 r.