



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 420/2019 z dnia 23 grudnia 2019 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Zelboraf (wemurafenib) we wskazaniu: białaczka
włochatokomórkowa (ICD-10: C91.4)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Zelboraf (wemurafenib), tabletki powlekane a 240 mg, we wskazaniu: białaczka włochatokomórkowa (ICD-10: C91.4).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Białaczka włochatokomórkowa (HCL) jest nowotworem z dojrzałych, małych limfocytów B z charakterystycznymi wypustkami cytoplazmatycznymi (tzw. komórek włochatych), występujących we krwi, szpiku kostnym i śledzionie. HCL stanowi 2-3% wszystkich białaczek u dorosłych. Mediana wieku w chwili rozpoznania wynosi 50-55 lat.

Zgodnie z dodatkowymi uwagami dot. zlecenia Ministerstwa Zdrowia wnioskowana terapia dotyczy leczenia pacjenta z białaczką włochatokomórkową (CD19+, CD23+, CD5+, CD5//CD19-, CD20+, CD10+, CD79b+), u którego dotychczasowe leczenie obejmowało: 2× kladrybinę, 4×rytuxymab + kladrybinę.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono dwie publikacje dot. stosowania wemurafenibu we wnioskowanym wskazaniu. W publikacji Tiacci 2015 opisywano 2 jednoramienne badania II fazy, dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa wemurafenibu w leczeniu białaczki włochatokomórkowej. Obiektywny wskaźnik odpowiedzi (ang. objective response rate-ORR) uzyskało w nich 96% pacjentów, w tym odpowiedź całkowitą (CR) 35%, a częściową (PR) 62%. W publikacji Dietrich 2016 przedstawiono wyniki badania retrospektywnego, do którego włączono pacjentów z HCL leczonych wemurafenibem - 100% z nich uzyskało ORR, w tym CR 42% i PR 58%.

W badaniu włoskim, w okresie obserwacji trwającym 23 miesiące, mediana czasu przeżycia bez nawrotów wyniosła 9 miesięcy. Przeżycie wolne od nawrotów było



znacznie dłuższe wśród pacjentów, u których uzyskano CR, niż u pacjentów, u których uzyskano PR (19 miesięcy vs. 6 miesięcy).

W badaniu amerykańskim po 1 roku wskaźnik PFS (przeżycie wolne od progresji choroby - ang. progression-free survival) wyniósł 73%, a wskaźnik OS (przeżycie całkowite - ang. overall survival) wyniósł 91%. Postęp choroby wystąpił u 7 z 24 pacjentów (29%), w tym u 3 pacjentów, u których wystąpiła CR i u 4, u których wystąpiła PR. Po 1 roku od odpowiedzi skumulowana częstość nawrotów wyniosła 27%.

Bezpieczeństwo stosowania

W cytowanych powyżej badaniach odnotowane zdarzenia niepożądane, związane z leczeniem wemurafenibem, miały łagodny przebieg (głównie stopień 1 lub 2). Profil działań ubocznych wemurafenibu w leczeniu białaczki włochatokomórkowej obejmował: bóle stawów i niewielki, odwracalny wzrost poziomu enzymów wątrobowych. W pojedynczych przypadkach opisano uszkodzenie nerek, wystąpienie nowotworów skóry.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Zelboraf. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

Ekspert (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie hematologii) w swojej opinii podkreśla, że „ryzyko zastosowania wemurafenib wiąże się z możliwością wystąpienia działań niepożądanych opisanych w ChPL, jednak dawki stosowane w leczeniu białaczki włochatokomórkowej są niższe niż w leczeniu czerniaka i w związku z tym ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań będzie mniejsze”.

Konkurencyjność cenowa

Zgodnie ze złożonym wnioskiem koszt trzech miesięcy terapii lekiem Zelboraf jest wysoki. Na podstawie przeglądu wytycznych klinicznych stwierdzono, że potencjalnym komparatorem jest lek Lumoxiti (moxetumomab pasudotox). Lek nie jest jednak zarejestrowany w Europie.

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

Na podstawie opinii eksperta klinicznego oszacowano docelową populację leczonych chorych na 10 osób rocznie. Szacowane koszty 3 mies. terapii tej grupy chorych dla płatnika publicznego nie będą wysokie.

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

W I linii najskuteczniejsza jest monoterapia kladrybiną, którą u wnioskowanego chorego już zastosowano. Przy oporności na to leczenie stosuje się rytuksymab w połączeniu z analogiem puryn (kladrybina, fludarabina, cyklofosfamid).

Leczenie to obarczone jest dużym ryzykiem wystąpienia powikłań – głównie agranulocytozą i małopłytkowością i nie zawsze jest możliwe do zastosowania. W przypadku oporności na leczenie kladrybiną i rytuksymabem (jak we wniosku) zaleca się m.in. wemurafenib, jeżeli jest dostępny.

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.422.109.2019 „Zelboraf (wemurafenib) we wskazaniu białaczka włochatokomórkowa (ICD-10: C91.4)”. Data ukończenia: 18 grudnia 2019 r.