



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 129/2020 z dnia 1 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa, stan po allogeniczej transplantacji szpiku kostnego od dawcy rodzinnego, choroba przeszczep przeciw biorcy - late acute GvHD/overlap, zła funkcja przeszczepu (poor graft function) – aplazja / hypoplazja szpiku po allogeniczej transplantacji, brak odpowiedzi na leczenie immunosupresyjne, nietolerancja inhibitorów kalcyneuryny z powodu mikroangiopatii poprzyszczepowej (ICD-10 określono na C92.0.)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revolade (eltrombopag) tabletki powlekane, 50 mg, we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa, stan po allogeniczej transplantacji szpiku kostnego od dawcy rodzinnego, choroba przeszczep przeciw biorcy - late acute GVHD/overlap, zła funkcja przeszczepu (poor graft function) – aplazja / hypoplazja szpiku po allogeniczej transplantacji, brak odpowiedzi na leczenie immunosupresyjne, nietolerancja inhibitorów kalcyneuryny z powodu mikroangiopatii poprzyszczepowej (ICD-10 określono na C92.0.).*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Ekspert kliniczny wskazał, że skutkami następstw ocenianego wskazania są: przedwczesny zgon, niezdolność do samodzielnej egzystencji oraz obniżenie jakości życia. Nieopanowana choroba prowadzi w krótkim czasie do śmierci.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Nieliczne dowody stosunkowo wysokiej (69%) skuteczności eltrombopagu w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (ICD-10:C92.0) z rozwinięciem choroby GVHD, pochodzą z 1 publikacji (Marotta 2019) opisującej 12 pacjentów po transplantacji komórek krwiotwórczych, z trwałą cytopenią z powodu złej funkcji przeszczepu. W celu poszerzenia dowodów dotyczących skuteczności*



*i bezpieczeństwa eltrombopagu w analizowanej populacji, jak również odniesienia się do porównawczej oceny eltrombopagu i technologii alternatywnej – romiplostymu, przedstawiono wyniki jednoramiennego badania obserwacyjnego Rudakova 2019, w którym oceniano stosowanie ww. agonistów receptora trombopoetyny (TPO-RA) w populacji chorych ze złą funkcją przeszczepu. Roczne prawdopodobieństwo przeżycia chorych od rozpoczęcia terapii TPO-RA wyniosło 60%.*

#### Bezpieczeństwo stosowania

*U żadnego pacjenta w badaniu Marotta nie przerwano leczenia eltrombopagiem z powodu zdarzeń niepożądanych. Nie odnotowano również klinicznie istotnych nieprawidłowych wyników testów czynnościowych wątroby.*

*W badaniu Rudakova TPO-RA były dobrze tolerowane i nie stwierdzono toksyczności 3-4 stopnia. W przypadku eltrombopagu odnotowano jeden przypadek hepatotoksyczności 2 stopnia, który nie wymagał jednak przerwania terapii.*

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

*Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Revolade.*

*Niemniej, z uwagi na fakt podobieństwa mechanizmu złej funkcji przeszczepu do anemii aplastycznej można uznać, że pozytywna ocena przeprowadzona przez EMA dotycząca relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania eltrombopagu w leczeniu dorosłych pacjentów z nabytą ciężką postacią niedokrwistości aplastycznej, u których wystąpiła oporność na wcześniejsze leczenie immunosupresyjne lub którzy przebyli wcześniejsze intensywne leczenie i nie są odpowiednimi kandydatami do transplantacji krwiotwórczych komórek macierzystych, odnosi się również do obecnie wnioskowanego wskazania.*

#### Konkurencyjność cenowa

*Zgodnie ze zleceniem MZ, oceniana terapia (okres 3 mies.) obejmuje 6 opakowań leku Revolade po 28 tabletek po 50 mg, a jej koszt to [REDAKTOWANE] brutto (168 tabletek) dla jednego pacjenta. Koszt 3 miesięcznej terapii lekiem Nplate (romiplostym) przy założeniu średniej dawki 5 µg/kg/tydzień (na podstawie badania Rudakova 2019), średniej masy ciała pacjenta równej 70 kg (na podstawie publikacji Flynn 2017) wyniesie 48 912,50 PLN brutto.*

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

*Ekspert kliniczny, wskazał, że liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL wyniesie około 20 pacjentów rocznie. Uwzględniając informacje dotyczące kosztu leku Revolade 50 mg ze zlecenia MZ, koszt 3 miesięcznej terapii wyniósłby ok [REDAKTOWANE]*

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

*W obliczu zgodnych opinii ekspertów klinicznych co do możliwości zastosowania leku Nplate (romiplostym) w ocenianym wskazaniu, mimo braku odpowiednich wytycznych za technologię alternatywną dla eltrombopagu w populacji chorych ze złą funkcją przeszczepu po allo-HSCT z powodu AML i rozwinięciem choroby GHVD należy uznać romiplostym.*

**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.), opracowania nr: OT.422.48.2020 „Revolade (eltrombopag) we wskazaniu ostra białaczka szpikowa (ICD10: C92.0) z rozwinięciem choroby GVHD” z dnia 27.05.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Novartis Europharm Limited.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Novartis Europharm Limited.