



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 292/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sprycel (dasatynib) we wskazaniu: wznowa ostrej białaczki limfoblastycznej po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (ICD-10: C91.0)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sprycel (dasatynib), tabletki powlekane á 100 mg, 3 opakowania po 30 tabletek, we wskazaniu: wznowa ostrej białaczki limfoblastycznej po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (ICD-10: C91.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wniosek dotyczy pacjenta z wznową ostrej białaczki limfoblastycznej po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych, u którego zastosowano intensywną chemioterapię indukującą, imatynib oraz chemioterapię konsolidującą, po czym dokonano allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych z krwi obwodowej od dawcy niespokrewnionego. BCR-ABL p210(+), Ph(+). Po 9 miesiącach od allo-HSCT doszło do wznowy w przebiegu kryzy limfoblastycznej przewlekłej białaczki szpikowej. Stan kliniczny chorego jest bardzo dobry, 1 w skali sprawności ECOG. Lekarz prowadzący planuje podanie dasatynibu i połączenie go z wlewem limfocytów dawcy, co pozytywnie zaopiniował Konsultant Wojewódzki w dziedzinie hematologii.

Produkt leczniczy Sprycel jest aktualnie refundowany w programach lekowych leczenia chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (B.14) i ostrą białaczkę limfoblastyczną (B.65). Wobec nawrotu choroby po alloprzeszczepieniu nie ma jednak możliwości włączenia pacjenta do programu.

Dasatynib jest silnym inhibitorem kinazy tyrozynowej BCR-ABL. Lek Sprycel jest wskazany m.in. do leczenia dorosłych pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) z chromosomem Philadelphia (Ph+) oraz z limfoblastyczną postacią przełomu blastycznego przewlekłej białaczki szpikowej (CML),



w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii. Wnioskowane wskazanie jest zatem zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym tego produktu.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono zostało prospektywne jednoramienne badanie kliniczne (II fazy), w którym dazatynib (w dawce 100 mg) stosowano w skojarzeniu z HyperCVAD (hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, deksametazon) w populacji dorosłych pacjentów z ALL Ph+ oraz CML w fazie blastycznej w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii imatynibem (Benjamini 2014). Do badania włączono 34 pacjentów (ALL n=19; CML-LB n=16), spośród których 9 poddano allo-HSCT (ALL n=2; CML-LB n=7). Jeden pacjent z ALL wcześniej poddany przeszczepowi otrzymał wlew limfocytów dawcy.

W subpopulacji ALL Ph+ osiągnięto 68% całkowitej odpowiedzi hematologicznej, 94% pacjentów osiągnęło całkowitą odpowiedź cytogenetyczną, u 47% odnotowano całkowitą odpowiedź molekularną, a u 35% dużą odpowiedź molekularną. Mediana czasu przeżycia wyniosła 9 miesięcy. Okres 3 lat przeżyło 26% pacjentów, a w okresie obserwacji wynoszącym 52 mies. przeżyły 2 osoby (11%).

W subpopulacji CML-LB uzyskano 73% odpowiedzi w zakresie całkowitej odpowiedzi hematologicznej, 71% pacjentów osiągnęło całkowitą odpowiedź cytogenetyczną, u 36% odnotowano całkowitą odpowiedź molekularną, a u 36% dużą odpowiedź molekularną. Mediana CR i OS nie została osiągnięta. Okres 3 lat przeżyło 68% pacjentów.

Polskie wytyczne PTOK 2019 (aktualizacja 2020) zalecają, by w terapii kryzy limfoblastycznej stosować protokoły leczenia ostrych białaczek limfoblastycznych. Odpowiedzi uzyskiwane w tej fazie choroby są krótkotrwałe, dlatego w każdym przypadku należy rozważyć wykonanie allo-HSCT. We wszystkich odnalezionych wytycznych klinicznych dotyczących ALL (PTOK 2019, PALG 2018, ESMO 2016) zaleca się zaś stosowanie dazatynibu w przypadku oporności na imatynib.

Bezpieczeństwo stosowania

Zawarte w ChPL podsumowanie profilu bezpieczeństwa leku Sprycel stosowanego w monoterapii wskazuje, że u większości pacjentów w pewnym okresie leczenia występowały działania niepożądane, a u 19% ogólnej populacji pacjentów wystąpiły działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia. Z kolei w badaniu Benjamini 2014 toksyczność 3. i 4. stopnia obejmowała epizody krwawienia, wysięku opłucnowego i osierdziowego. Inne ciężkie zdarzenia niepożądane obejmowały epizody infekcji z neutropenią, biegunkę, ostrą niewydolność nerek, podwyższone wyniki testów czynnościowych wątroby, hiperbilirubinemię, hipokalcemię, hipofosfatemię i hipokaliemię.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. Oceniane wskazanie zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym produktu leczniczego Sprycel, można zatem wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3 miesięcy terapii jest wysoki.

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

Nie było możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej w rozumieniu ustawy, w postaci aktywnego leczenia.

Główne przesłanki decyzji

Uwzględniając powyższe, a także pozytywną opinię Konsultanta Wojewódzkiego, zgodność wnioskowanego wskazania z rejestracją dokonaną przez EMA oraz dowody wskazujące na możliwą skuteczność wnioskowanego leku w leczeniu pacjentów w fazie kryzy limfoblastycznej po allo-HSCT, Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie leku Sprycel ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

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 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.130.2020 „Sprycel, (dasatynib) we wskazaniu: wznowa ostrej białaczki limfoblastycznej po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (ICD-10: C91.0)”. Data ukończenia: 29.10.2020.