



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 290/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xospata (gilterytynib) we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (wysokie ryzyko cytogenetyczno-molekularne, FLT3+) (ICD-10: C92.0) – wznowa po allotransplantacji

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xospata (gilterytynib), tabletki á 40 mg, we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (wysokie ryzyko cytogenetyczno-molekularne, FLT3+) (ICD-10: C92.0) – wznowa po allotransplantacji.

Uzasadnienie

Minister Zdrowia zlecił Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Xospata (gilterytynib), tabletki á 40 mg, we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (wysokie ryzyko cytogenetyczno-molekularne, FLT3+) (ICD-10: C92.0) – wznowa po allotransplantacji, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Ostre białaczki szpikowe (AML) są nowotworami złośliwymi układu białokrwinkowego powstającymi wskutek proliferacji klonu komórek wywodzących się z wczesnych stadiów mielopoezy. Nieleczona AML prowadzi do zgonu w ciągu 2-3 miesięcy od rozpoznania, najczęściej wśród objawów infekcji lub skazy krwotocznej małopłytkowej. Prawdopodobieństwo nawrotu choroby zależy głównie od grupy ryzyka cytogenetycznego AML. Pacjenci z obecnością mutacji typu ITD w genie FLT3 oraz NPM1 według klasyfikacji cytogenetyczno-molekularnej AML zaproponowanej przez European LeukemiaNet (ELN 2017) należą do grupy pośredniego ryzyka cytogenetycznego (Estey 2018). Stwierdzenie mutacji FLT3 pogarsza rokowanie i jest wskazaniem do intensyfikacji leczenia, pozwala zastosować jeden z nowych inhibitorów receptora FLT3 oraz kwalifikuje do szybkiego wykonania transplantacji komórek krwiotwórczych.



Wniosek dotyczy pacjenta z rozpoznaniem wznowy AML FLT3+. Pacjent kwalifikowany wstępnie do ponownej procedury transplantacji komórek krwiotwórczych. W związku ze wznową molekularną AML po alloPBSCT włączono gilterytynib (I opakowanie sprowadzono na import docelowy uzyskując zgodę Ministerstwa Zdrowia). Tolerancja leczenia była dobra.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Dowody na skuteczność i bezpieczeństwo gilterytynibu pochodzą głównie z otwartego, wielośrodkowego, randomizowanego, badanie klinicznego 3 fazy ADMIRAL, prowadzonego u 371 dorosłych pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie AML z mutacją FLT3 (Pearl 2019). Pacjenci po procedurze HSCT stanowili około 20% zrandomizowanych pacjentów. W badaniu porównywano efektywność gilterytynibu ze standardową chemioterapią ratunkową.

Leczenie gilterytynibem prowadziło do wydłużenia całkowitego czasu przeżycia (OS): mediana OS wyniosła odpowiednio 9,3 m-ca dla gilterytynibu i 5,6 m-ca dla grupy kontrolnej ($p = 0,0004$). Ponadto, w grupie aktywnie leczonej wskaźnik remisji całkowitej osiągnięto u 21,1% pacjentów, natomiast w grupie kontrolnej u 10,5% pacjentów. Całkowitą remisję z częściową regeneracją hematopoezy w grupie badanej osiągnęło 13% pacjentów, natomiast w grupie kontrolnej 4,8 % pacjentów. Wśród pacjentów z nawrotem choroby po allo-HSCT, który wystąpił w okresie do 6 miesięcy po zabiegu odnotowano istotną statystycznie różnicę między grupami pod względem OS na korzyść grupy badanej. W przypadku pacjentów, u których nawrót nastąpił w okresie dłuższym niż 6 miesięcy, nie odnotowano IS różnic pomiędzy grupami.

W związku z tym, że lek został zarejestrowany w roku 2019, do jego zastosowania odnoszą się jedynie najnowsze wytyczne ESMO 2020. Wskazuje się w nich, że alloHCT jest najskuteczniejszą opcją leczenia, zapewniającą długoterminowe przeżycie u 20% - 30% pacjentów. U pacjentów kwalifikujących się do chemioterapii i alloHCT z mutacją FLT3 rokowanie po alloHCT jest złe, ale odnotowano obiecujące wyniki przy stosowaniu zarówno gilterytynibu, jak i kwizartynibu w monoterapii (kwizartynib nie jest zarejestrowany do stosowania w Europie). Natomiast u pacjentów niekwalifikujących się do standardowej chemioterapii z mutacją FLT3 autorzy wytycznych ESMO 2020 zalecają leczenie gilterytynibem.

Bezpieczeństwo stosowania

W populacji pacjentów biorących udział w badaniu, zdarzeniami niepożądanymi, które prowadziły do zgonu były: progresja choroby (12,2% w grupie gilterytynibu i 4,6% w grupie chemioterapii) oraz zakażenie (odpowiednio 11,4% i 6,4%). Najczęstszymi zdarzeniami prowadzącymi do zgonu w grupie leczonej gilterytynibem było zapalenie płuc (1,2%), perforacja jelita grubego (0,8%) i wstrząs septyczny (0,8%). Częstymi działaniami niepożądanymi stopnia 3

lub wyższego w grupie leczonej gilteryty nibem była gorączka neutropeniczna (45,9%), niedokrwistość (40,7%) i trombocytopenia (22,8%).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Xospata (gilteryty nib) jest wskazany w monoterapii nawrotowej lub odpornej na leczenie ostrej białaczki szpikowej z mutacją FLT3 u dorosłych pacjentów. Proponowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Biorąc pod uwagę fakt, że efektywność gilteryty nibu została potwierdzona u pacjentów nawrotową AML ze złym rokowaniem, dla których opcje terapeutyczne są bardzo ograniczone oraz akceptowalny profil działań niepożądanych zbliżony do innych opcji terapeutycznych, należy uznać, że potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

Konkurencyjność cenowa

Uwzględniając cenę ze zlecenia MZ koszt netto wnioskowanej terapii (112 dni) lekiem Xospata dla jednego pacjenta to ██████████ PLN, natomiast roczny koszt netto oszacowano na ██████████ PLN.

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

Nie jest możliwe precyzyjne oszacowanie liczby pacjentów, u których potencjalnie można zastosować wnioskowaną technologię lekową. Zawarte w raporcie dane szacunkowe (wyznaczone w oparciu o zapadalność) należy traktować orientacyjnie.

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

Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach, ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych. Biorąc pod uwagę ww. zapis oraz odnalezione wytyczne kliniczne, można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne 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 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.137.2020 „Xospata (gilteryty nib) we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (FLT3+) (ICD10: C92.0)”.
Data ukończenia: 28.10.2020.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Astellas PharmaEurope B.V.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Astellas PharmaEurope B.V. 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: Astellas PharmaEurope B.V.