



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 33/2021 z dnia 15 lutego 2021 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Aranesp (darbepoetyna alfa) we wskazaniu: przewlekła nabyta czysta aplazja czerwonokrwinkowa (ICD-10: D60.0)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Aranesp (darbepoetyna alfa), roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie) w ampułkostrzykawce, 500 µg/ml, 1 amp.-strz. po 1 ml, we wskazaniu: przewlekła nabyta czysta aplazja czerwonokrwinkowa (ICD-10: D60.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wniosek dotyczy chorej z ostrą białaczką szpikową mielomonocytową, po transplantacji komórek krwiotwórczych od dawcy niespokrewnionego w styczniu 2020 r. Pacjentka jest w dobrym stanie ogólnym (ECOG 1), w całkowitej remisji choroby podstawowej. Białaczka mielomonocytowa, FLT3-, NPM1-, CEBPA-, była prawdopodobnie wtórna do wcześniejszego leczenia, karyotyp złożony, rozpoznana w sierpniu 2019 r. Sposób leczenia: indukcja DAC, 2 konsolidacje HDArac oraz 1 konsolidacja wg PALG/AML1/2016 z redukcją dawki z powodu przedłużającej się cytopenii. Leczenie bez istotnych powikłań, poza infekcjami górnych dróg oddechowych. Transplantacja komórek krwiotwórczych od zgodnego dawcy niespokrewnionego z dużą niezgodnością w układzie ABO. Po transplantacji rozwinęła się aplazja czysto czerwonokrwinkowa, nie reagująca na odstawienie leczenia immunosupresyjnego. Chora wymaga przetoczeń KKCz co ok. 3 tygodnie. Omawiane wskazanie do darbepoetyny jest pozarejestacyjne.

Przewlekła nabyta czysta aplazja czerwonokrwinkowa jest to wybiórcza aplazja czerwonokrwinkowa (ang. pure red cell aplasia –PRCA), polegająca na znacznym zmniejszeniu wytwarzania erytrocytów w szpiku (erytroblasty <0,5%) i liczby retikulocytów we krwi obwodowej (<1%), bez zmian w innych liniach komórkowych. PRCA może wystąpić po allo-HCT, gdy u biorcy występują przeciwciała przeciwko erytrocytom dawcy. Według opinii KW w dziedzinie



hematologii, załączonej do wniosku RDTL, duże zapotrzebowanie na przetoczenia krwinek czerwonych, wiąże się ze wzrastającym ryzykiem powikłań związanych z przetadowaniem żelazem.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Dowody na skuteczność darbepoetyny w PRCA u pacjentów po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych są bardzo skąpe i niejednoznaczne. Publikacja Kochuparambil 2014 (abstrakt konferencyjny) jest to retrospektywna analiza częstości występowania i przebiegu PRCA (N=12), u pacjentów po allogenicznym przeszczepieniu komórek macierzystych (N=886), poddanych ASCT w Klinice Mayo. Mediana czasu do diagnozy potransplantacyjnego PRCA (PT-PRCA) wyniosła 42 dni (zakres 23-67 dni). Pacjenci początkowo byli leczeni schematami immunosupresyjnymi i darbepoetyną (w publikacji nie podano dawkowania). Mediana czasu do wyleczenia PT-RCTA wyniosła 113 dni (zakres 13-429 dni). Spośród 12 pacjentów z PRCA, które wystąpiło po allo-HSCT, darbepoetynę w monoterapii zastosowano u dwóch pacjentów. U pacjentów tych czas do uzyskania odpowiedzi na leczenie wyniósł 18 i 13 dni, liczba przetoczeń KKCz od momentu diagnozy PRCA w obu przypadkach wyniosła 4. U 1 pacjenta z AML zastosowano darbepoetynę, a następnie rytuksymab. Czas do uzyskania odpowiedzi na leczenie wyniósł 429 dni, liczba przetoczeń KKCz od momentu diagnozy PRCA wyniosła 72. Wyniki przeglądu Marco-Ayala 2020 są niejednoznaczne. W części badań włączonych do przeglądu terapia EPO była skuteczna (Heyll1991, Paltiel 1993, Ohashi1994, Santamaría1997). W innych badaniach nie wykazano skuteczności pochodnych erytropoetyny (Badros2002, Zhu2002, Zhidong2012, Bavaro 1999, Yamaguchi2002).

Bezpieczeństwo stosowania

Darbepoetyna jest lekiem bezpiecznym i dobrze znanym ze stosowania w innych wskazaniach, np. u pacjentów dializowanych.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Aranesp. Tym samym, dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka. Według załączonej do wniosku RDTL opinii Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie hematologii, leczenie darbepoetyną stanowi najbardziej bezpieczną opcję leczenia dla pacjentki.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii wynosi ok. ████████ netto (██████████) i jest ████████ od kosztu wyliczonego na podstawie obwieszczenia MZ. Technologiami alternatywnymi w stosunku do ocenianej są inne analogi erytropoetyny. Koszt 3-miesięcznej terapii epoetyną alfa, oszacowany na podstawie obwieszczenia MZ i opisanych założeń, wynosi

13 608 PLN brutto, a analogicznie oszacowany koszt terapii epoetyną beta to ok. 17 770 PLN brutto. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, m.in. ze względu na nieznaną porozumień cenowych zawartych przez NFZ w przypadku leków Binocrit i NeoRecormon oraz na przyjęte założenia.

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

Koszt 3-miesięcznego leczenia darbepoetyną nie przekroczy [REDAKTOWANE] zł. Podobnych pacjentów może być w Polsce 5/rok. Ich leczenie darbepoetyną nie przekroczy [REDAKTOWANE] zł.

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

Zgodnie z ogólnoeuropejskimi wytycznymi EBMT Handbook 2019 i przywołaną w wytycznych publikacją Worel (2016), w przypadku PRCA występującego po allo-HSCT od dawcy z niezgodnością w układzie ABO, zastosowane mogą zostać następujące opcje terapeutyczne: erytropoetyna, plazmafereza i immunoadsorpcja, stopniowe zmniejszanie dawki leków immunosupresyjnych lub infuzja limfocytów dawcy. W niektórych przypadkach wykazano skuteczność rytuksymabu. Wytyczne nie doprecyzowują schematów leczenia PRCA.

Odnalezione zalecenia kliniczne nie wskazują konkretnych produktów leczniczych stosowanych w celu pobudzenia erytropoezy. W związku z powyższym, jako komparator dla darbepoetyny alfa zdecydowano się uznać wszystkie dostępne na polskim rynku analogi erytropoetyny. Darbepoetyna alfa charakteryzuje się dłuższym całkowitym okresem półtrwania w porównaniu z r-HuEPO i większą aktywnością biologiczną. Mimo różnic w budowie cząsteczkowej, darbepoetyna alfa wykazuje wysoką swoistość wobec receptora dla erytropoetyny. Eliminacja darbepoetyny alfa z krążenia jest wolniejsza, a czas półtrwania 3-krotnie dłuższy (można ją podawać raz w tygodniu).

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 z późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.412.5.2021 „Aranesp (darbepoetyna alfa) we wskazaniu: przewlekła nabyta czysta aplazja czerwonych krwinek (ICD-10: D60.0)”. Data ukończenia: 10 lutego 2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Amgen Europe 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: Amgen Europe B.V.