



Opinia nr 14/2021

z dnia 19 lutego 2021 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

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

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 poz. 357) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Aranesp (darbepoetyna alfa) we wskazaniu: przewlekła nabyta czysta aplazja czerwonokrwinkowa (ICD-10: D60.0), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa za **zasadne** finansowanie ze środków publicznych leku Aranesp (darbepoetyna alfa) we wskazaniu: przewlekła nabyta czysta aplazja czerwonokrwinkowa (ICD-10: D60.0), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

Dowody dotyczące stosowania analogów erytropoetyn w leczeniu PRCA u pacjentów po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych od dawcy z niezgodnością w układzie ABO, są liczne, ale dotyczą niewielkiej liczby pacjentów (co związane jest m.in. z rzadkością występowania tej jednostki chorobowej), ponadto są bardzo niskiej jakości i niejednoznaczne. W retrospektywnej analizie Kochuparambil 2014, dostępnej jedynie w postaci abstraktu konferencyjnego, spośród 12 pacjentów darbepoetynę w monoterapii (a więc zgodnie z rozpatrywanym wnioskiem RDTL) zastosowano tylko u dwóch pacjentów. Czas do odpowiedzi na leczenie wynosił kilkanaście dni i był znacznie krótszy niż w przypadku pacjentów, u których zastosowano inne terapie, jednakże na podstawie opisów dwóch przypadków nie można porównywać terapii darbepoetyną z innymi opcjami terapeutycznymi. Należy zwrócić uwagę, że w opisanych w tej publikacji trzech przypadkach zastosowania w leczeniu PRCA rytuksymabu, a następnie darbepoetyny, nie uzyskano odpowiedzi na leczenie rozumianej jako niezależność od transfuzji. Niemniej jednak odpowiedź taka została uzyskana u pacjenta, u którego leki te zastosowano w odwrotnej kolejności, choć czas



do uzyskania tej odpowiedzi (ponad 400 dni) był znacznie dłuższy niż w przypadku pacjentów, u których zastosowano samą darbepoetynę.

Odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują stosowanie analogów erytropoetyń w leczeniu PRCA, jednakże nie odnoszą się do konkretnych produktów, ich skuteczności i bezpieczeństwa.

Mając na uwadze powyższe przesłanki oraz charakterystykę wnioskowanej populacji (aplazja czystoczerwonokrwinkowa po transplantacji komórek krwiotwórczych od dawcy niespokrewnionego) w ocenie Prezesa Agencji finansowanie ocenianej technologii w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej ze środków publicznych jest uzasadnione.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Aranesp (darbepoetyna alfa) we wskazaniu: przewlekła nabyta czysta aplazja czerwonokrwinkowa (ICD-10: D60.0), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej (RDTL), na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.).

Zgodnie z dodatkowymi informacjami przekazanymi w zleceniu MZ populację docelową stanowią pacjenci z ostrą białaczką szpikową, u których po transplantacji komórek krwiotwórczych od dawcy niespokrewnionego rozwinęła się aplazja czystoczerwonokrwinkowa i wymagane są częste przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (KKCz), a leczenie immunosupresyjne nie przyniosło efektu.

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Wybiórcza aplazja czerwonokrwinkowa (PRCA – ang. *pure red cell aplasia*) to znaczne zmniejszenie wytwarzania erytrocytów w szpiku (erytoblasty <0,5%) i liczby retikulocytów we krwi obwodowej (<1%), bez zmian w innych liniach komórkowych. Ciężka niedokrwistość jest normocytowa i normochromiczna (czasem makrocytowa) przy prawidłowym stężeniu erytropoetyny.

PRCA może występować jako wrodzona lub nabyta. Postać wrodzona (niedokrwistość Diamonda i Blackfana), rozpoznawana w 90% przypadków w 1. rż., jest zwykle wywołana przez spontaniczną mutację. Postać nabyta PRCA występuje >40. rż. Wywołują ją: zakażenia wirusowe (ludzki parwowirus B19, mononukleozą zakaźną, wirusy hepatotropowe), zaburzenia immunologiczne, tj. grasiczak (<4%), miastenia, choroby autoimmunologiczne (np. SLE, RZS), przewlekła białaczka limfocytowa, limfadenopatia angioimmunoblastyczna, białaczka z dużych ziarnistych limfocytów; może wyprzedzać ujawnienie się zespołu mielodysplastycznego. Nabytą PRCA stwierdzono także u nielicznych chorych leczonych lekami stymulującymi erytropoezę (ESA) z powodu niedokrwistości głównie w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek. Przeciwciała klasy IgG unieczynnają zarówno podany ESA, jak i endogenną erytropoetynę i wybiórczo hamują erytropoezę.

Wybiórcza aplazja czerwonokrwinkowa (PRCA) po przeszczepie szpiku lub komórek macierzystych niezgodnym z układem ABO, występuje najczęściej w przypadku połączenia grupy krwi A u dawcy i grupy krwi O u biorcy przeszczepu. Na podstawie serii przypadków, określono odsetek PRCA wśród chorych z przeszczepem niezgodnym z układem ABO jako 7,5%. Większość epizodów PRCA ustępuje w czasie do kilku miesięcy spontanicznie lub po wspomagających transfuzjach, jednak od 30% do 40% przybiera postać przewlekłą i wymaga dodatkowego leczenia.

Przeszczep komórek macierzystych niezgodny z układem ABO może prowadzić do ekspresji izohemaglutynin skierowanych przeciwko antygenom powierzchniowym erytrocytów i ich prekursorów pochodzących od dawcy, skutkując rozwojem PRCA. W niektórych przypadkach może wystąpić konieczność prowadzenia powtarzających się transfuzji. Jeżeli powstałe izohemaglutyny

utrzymują się dłużej niż 2 miesiące po przeszczepie, prawdopodobieństwo samoistnej remisji jest oceniane jako niskie.

Alternatywne technologie medyczne

Według wytycznych w niektórych opisach przypadków wykazano skuteczność rytuksymabu, jednakże jest to leczenie zalecane raczej na późniejszym etapie ścieżki terapeutycznej, gdyż według zaleceń leczenie powinno być stopniowane od środków mniej agresywnych. Zdaniem Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie hematologii opiniującego oceniany wniosek, leczenie darbapoetyną stanowi najbardziej bezpieczną opcję leczenia w omawianej populacji.

Odnalezione zalecenia kliniczne nie wskazują konkretnych produktów leczniczych stosowanych w celu pobudzenia erytropoezy. W związku z powyższym jako komparator dla darbapoetyny alfa zdecydowano się uznać wszystkie dostępne na polskim rynku analogi erytropoetyny.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Ludzka erytropoetyna stanowi endogenny hormon glikoproteinowy, główny czynnik regulujący erytropoezę poprzez swoistą interakcję z receptorem erytropoetyny w komórkach macierzystych erytropoezy w szpiku kostnym. Erytropoetyna jest wytwarzana głównie w nerkach, a jej stężenie jest regulowane również w tym narządzie, w odpowiedzi na zmieniające się wysycenie tkanek tlenem. Mechanizm pobudzania erytropoezy przez darbapoetynę alfa jest taki sam, jak w przypadku hormonu endogennego. Darbapoetyna alfa posiada pięć łańcuchów węglowodanowych, których części N-końcowe są połączone wiązaniami sieciowymi, natomiast hormon endogenny i rekombinowane ludzkie erytropoetyny (r-HuEPO – ang. *recombinant human erythropoietin*) posiadają trzy łańcuchy. Budowa cząsteczkowa pozostałych reszt cukrowych jest identyczna jak w przypadku endogennego hormonu. Z uwagi na większą zawartość węglowodanów, darbapoetyna alfa charakteryzuje się dłuższym całkowitym okresem półtrwania w porównaniu z r-HuEPO i co za tym idzie, większą aktywnością w warunkach *in vivo*. Mimo różnic w budowie cząsteczkowej, darbapoetyna alfa wykazuje wysoką swoistość wobec receptora dla erytropoetyny

Zgodnie z ChPL Aranesp jest wskazany w leczeniu:

- objawowej niedokrwistości związanej z przewlekłą niewydolnością nerek u osób dorosłych i dzieci;
- objawowej niedokrwistości u dorosłych pacjentów otrzymujących chemioterapię z powodu choroby nowotworowej (z wyjątkiem nowotworów złośliwych pochodzenia szpikowego).

Wnioskowane wskazanie nie zawiera się w powyżej wymienionych.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Do analizy klinicznej włączono abstrakt konferencyjny Kochuparambil 2014, przedstawiający wyniki retrospektywnej analizy częstości występowania i przebiegu PRCA u pacjentów po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych, a także wyników leczenia pacjentów, m.in. darbapoetyną. Do analizy włączono 12 pacjentów. Mediana czasu do diagnozy potransplantacyjnego PRCA (PT-PRCA) wyniosła 42 dni (zakres 23-67 dni). Pacjenci początkowo byli leczeni schematami immunosupresyjnymi i darbapoetyną (w publikacji nie podano dawkowania). W przypadkach opornych na leczenie stosowano plazmaferezę (N=4), rytuksymab (n=6) oraz infuzje limfocytów dawcy (DLI – ang. *donor leukocyte infusions*) (n=1). U jednego pacjenta nastąpił nawrót choroby, u dwóch pacjentów nastąpił zgon (z powodu sepsy) przed ustąpieniem PT-PRCA. Mediana czasu do wyleczenia PT-PRCA (bez uwzględnienia wspomnianych pacjentów) wyniosła 113 dni (zakres 13-429 dni).

Ponadto, ze względu na ograniczone dowody naukowe, przedstawiono sygnowany przez The European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) przegląd Marco-Ayala 2020. Celem przeglądu

była rewizja naturalnego przebiegu PRCA po allo-HSCT od dawcy ze znaczną lub dwukierunkową niezgodnością w układzie ABO oraz ocena skuteczności dostępnych terapii.

Do przeglądu włączono 49 badań obejmujących 104 pacjentów, 34 badania stanowiło opisy przypadków, 14 badań dotyczyło opisów leczenia dla 2-8 pacjentów, jedna publikacja Hirokawa 2013 opisywała retrospektywne badanie obserwacyjne kohortowe (N=22). Od przeprowadzenia allo-HSCT okres do odpowiedzi na leczenie tj. niezależność od transfuzji wynosił od 51 dni do 32 miesięcy.

Skuteczność kliniczna

Zgodnie z publikacją Kochuparambil 2014 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. Czas przeżycia od momentu transplantacji raportowany w horyzoncie badania u pacjenta z ostrą białaczką limfoblastyczną wyniósł 2643 dni, natomiast u pacjenta z zespołem mielodysplastycznym po 431 dniach nastąpił zgon.

Dla porównania, spośród 3 pacjentów z AML, u których zastosowano rytuksymab, a następnie darbepoetynę, u 2 pacjentów występowała zależność od transfuzji i nastąpił zgon (po 114 i 315 dniach od momentu transplantacji), u 1 pacjenta odnotowano nawrót choroby, czas przeżycia od momentu transplantacji wyniósł 1043 dni.

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. Czas przeżycia od momentu transplantacji raportowany w horyzoncie badania wyniósł 1583 dni.

Autorzy przeglądu Marco-Ayala 2020 wskazują, iż pierwszą istotną kwestią, jest wybór pacjentów, u których leczenie przyniesie korzyść. Badanie Hirokawa 2013 nie przyniosło dowodów pozwalających na potwierdzenie korzystnego wpływu leczenia PRCA. Pacjenci, u których rozwinęła się PRCA powinni otrzymywać KKCz w oczekiwaniu na spontaniczną remisję. Natomiast, leczenie pacjentów z długotrwałą PRCA (utrzymującą się ponad 9-12 miesięcy), alloimmunizacją lub ze znacznym przeciążeniem żelazem wydaje się być uzasadnione.

Zdaniem autorów, należy najpierw wybrać mniej agresywne metody leczenia jak erytropoetyna (EPO), plazmafereza i/lub zmniejszanie immunosupresji (ang. tapering the immunosuppression) w przypadku braku choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (ang. Graft-Versus-Host Disease, GVHD). EPO jest jedną z najczęściej stosowanych terapii u pacjentów, u których występuje zapotrzebowanie na transfuzje po allo-HSCT, jednak stymulacja erytropoezy może być niewystarczająca do uzyskania niezależności od transfuzji. Plazmafereza jest leczeniem bez poważnych negatywnych skutków, ale może być niewystarczająca do wyleczenia aplazji. Zmniejszenie immunosupresji powinno być wyważone względem ryzyka rozwoju ciężkiej postaci GVHD.

W przypadku niepowodzenia opisanych powyżej podejść, można zastosować leki immunosupresyjne, takie jak rytuksymab, bortezomib i daratumumab.

Autorzy podsumowują, że nie ma silnych dowodów naukowych przemawiających za określonym leczeniem pacjentów z PRCA, ani wskazujących jakie leczenie jest optymalne w przypadku konieczności jego wprowadzenia. Każdy przypadek należy dokładnie przeanalizować, a terapie dobierać w sposób zgodny z ogólnymi celami przeprowadzonej transplantacji, stopniując leczenie od mniej do bardziej agresywnego.

W części raportu dotyczącej erytropoetyny (EPO), wskazano, że są one stosowane w PRCA w celu pobudzenia komórek erytroidalnych, co może przeciwdziałać tłumieniu erytropoezy o podłożu immunologicznym.

W odnalezionych badaniach erytropoetyna była stosowana według różnych schematów i dawek (Paltiel 1993, Ohashi 1994, Santamaría 1997). Istnieje kilka raportów, w których terapia EPO była skuteczna (Heyll 1991, Paltiel 1993, Ohashi 1994, Santamaría 1997). Czterech pacjentów rozpoczęło

terapię EPO pomiędzy 250 a 473 dniem po allogenicznej transplantacji komórek macierzystych, uzyskując niezależność od transfuzji pomiędzy 296 a 491 dniem po allo-HSCT. W przypadku jednego pacjenta razem z EPO stosowano metyloprednizon (Bavaro 1999). Niemniej jednak istnieją badania, w których opisano przypadki gdy terapię erytropoetyną rozpoczęto wcześniej po zdiagnozowaniu PRCA i ją zaprzestano z powodu jej niepowodzenia (Badros 2002, Zhu 2002, Zhidong 2012, Bavaro 1999, Yamaguchi 2002).

Tylko w dwóch badaniach przedstawiono nazwę handlową stosowanej rekombinowanej erytropoetyny – Eprex oraz NeoRecormon. W dwóch badaniach stosowano darbepoetynę alfa Chapuy 2018 i Sachet 2018, w jednym z badań zastosowano epoetynę-theta. W pozostałych wskazano jedynie EPO lub rh-EPO, zatem nie jest wiadome jakie konkretne produkty lecznicze zastosowano.

Bezpieczeństwo

Zgodnie z ChPL Aranesp do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Aranesp u pacjentów z chorobą nowotworową należą reakcje alergiczne.

Do często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Aranesp u pacjentów z chorobą nowotworową należą: wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie tętnicze), tworzenie się zakrzepów krwi (zakrzepica), ból w miejscu wstrzyknięcia, wysypka i (lub) zaczerwienienie skóry, zatrzymanie płynów (obrzęki).

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Darbepoetyna alfa przyłącza się do receptora dla EPO tak jak natywna, nie zmieniona cząsteczka EPO. Profil farmakokinetyczny tej glikoproteiny jest jednak odmienny. Z uwagi na większą zawartość węglowodanów, darbepoetyna alfa charakteryzuje się dłuższym całkowitym okresem półtrwania w porównaniu z r-HuEPO i co za tym idzie, 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. W konsekwencji darbepoetynę alfa można podawać jedynie raz w tygodniu w celu poprawy jakości życia pacjentów i uzyskania tej samej odpowiedzi biologicznej.

PRCA może wystąpić także w wyniku wytwarzania przeciwciał przeciwko erytropoetynie, które neutralizują nie tylko rekombinowane białko, ale także natywną erytropoetynę, powodując brak prekursorów krwinek czerwonych w szpiku kostnym. Występowanie PRCA zależnego od EPO zgłaszano tylko przy stosowaniu środków stymulujących erytropoezę podawanych podskórnym. Obecnie PRCA indukowana przez podanie erytropoetyny występuje bardzo rzadko, z tego względu preferuje się dożylną drogę podania. Obecnie zapadalność w zależności od epoetyny wynosi:

- ARANESP i Epogen – $< 1/100\ 000$ pacjentolat;
- NEORECORMON – 1-2 przypadki/100 000 pacjentolat;
- EPREX (poza Tajlandią) – $3/120\ 000$ pacjentolat;
- EPREX Tajlandia – $9/6\ 500$ pacjentolat.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

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

Według opinii Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie hematologii załączonej do zlecenia, leczenie darbepoetyną stanowi najbardziej bezpieczną opcję leczenia w omawianej populacji.

Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem przedstawionych wyników jest brak perspektywicznych badań odnoszących się do wnioskowanej interwencji. Dostępne dowody opierają się na opisach pojedynczych przypadków,

Efektywność technologii alternatywnych

Za komparatory dla wnioskowanej interwencji uznano inne analogi erytropoetyn dostępne w Polsce (inne niż darbepoetyna alfa). Dowody naukowe ich dotyczące są w przeglądzie Marco-Ayala 2020.

Ocena konkurencyjności cenowej

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3-miesięcznej terapii wynosi ok. [REDAKTOWANO] netto [REDAKTOWANO] i jest [REDAKTOWANO] 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 (podczas obliczania kosztu terapii lekami Binocrit i NeoRecormon przyjęto analogiczne założenie jak dla darbepoetyny alfa, przyjmując za koszt 3 miesięcznej terapii, iloczyn kosztu najwyższej zarejestrowanej dawki wg ChPL oraz 6 podań odbywających się co 2 tygodnie) wynosi 13 608 PLN brutto, a analogicznie oszacowany koszt terapii epoetyną beta to ok. 17 770 PLN brutto. [REDAKTOWANO]

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.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Według szacunków w oparciu o dane NFZ za lata 2017-2019 średnia roczna liczba pacjentów z rozpoznaniem wg ICD-10: D60.0 Przewlekła nabyta czysta aplazja czerwonych krwinek wynosi 40 pacjentów. Przyjmując, że oceniana interwencja miałaby być stosowana w populacji po przeszczepie allo-HSCT (zgodnie z wnioskiem RDTL), liczebność populacji docelowej wyniesie ok. 5 pacjentów rocznie.

Na podstawie przyjętych założeń koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 5 pacjentów przez 3 miesiące wyniesie: [REDAKTOWANO] brutto.

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej: liczby dawek, wielkości dawki i ceny leku, liczby pacjentów, czy czasu leczenia.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Uwzględniono następujące wytyczne kliniczne odnoszące się do ocenianego wskazania:

- Praktyka Hematologiczna 2015;
- EBMT Handbook 2019;
- Marco-Ayala 2020.

Polskie wytyczne Praktyka Hematologiczna 2015 opisują postępowanie w wybiórczej aplazji układu czerwonych krwinek (PRCA), nie doprecyzowują jednak postępowania w przypadku PRCA po allo-HSCT od dawcy z niezgodnością w układzie ABO. Wytyczne podkreślają, że w postaciach wtórnych PRCA należy stosować leczenie zgodne z jej przyczyną oraz w przypadku braku ustąpienia PRCA zalecane jest leczenie immunosupresyjne. W sytuacji niepowodzenia leczenia immunosupresyjnego

jako alternatywę wskazano rytuksymab. W wytycznych nie odniesiono się do stymulowania erytropoezy.

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 immunoadsorcja, stopniowe zmniejszanie dawki leków immunosupresyjnych lub infuzja limfocytów dawcy. W niektórych przypadkach wykazano skuteczność rytuksymabu. Wytyczne nie doprecyzowują schematów leczenia PRCA.

Według zaleceń przedstawionych w sygnowanym przez EBMT przeglądzie Marco-Ayala 2020, trzy główne metody leczenia PRCA występującego po allo HSCT od dawcy z niezgodnością w układzie ABO to: stymulacja erytropoezy za pomocą erytropoetyny, mechaniczna redukcja miana izoaglutyniny za pomocą plazmaferezy lub immunoadsorcji oraz terapie immunomodulacyjne z zastosowaniem leków immunosupresyjnych. Każdy przypadek należy dokładnie przeanalizować, a terapie należy dobierać w sposób zgodny z ogólnymi celami transplantacji, stopniując leczenie od mniej do bardziej agresywnego.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 21.01.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.3676.2020.1.AK) odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Aranesp (darbepoetyna alfa) we wskazaniu: przewlekła nabyta czysta aplazja czerwonych krwinek (ICD-10: D60.0), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 1398), 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 czerwonych krwinek (ICD-10: D60.0) oraz raportu nr OT.412.5.2021 Aranesp (darbepoetyna alfa) we wskazaniu: przewlekła nabyta czysta aplazja czerwonych krwinek (ICD-10: D60.0). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych