



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 216/2019 z dnia 15 lipca 2019 roku w sprawie substancji czynnej crisantaspasum we wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za niezasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną crisantaspasum we wskazaniu pozarejestacyjnym: ICD-10 C82.9 chłoniak nieziarniczny, nieokreślony w przypadku: stosowania w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami w leczeniu pacjentów poniżej 18 roku życia z anaplastycznymi chłoniakami wielkokomórkowymi, u których wystąpiła nadwrażliwość (alergia kliniczna lub „cicha inaktywacja”) na pegylowaną L-asparaginazę pochodzącą z E. coli.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną crisantaspasum we wskazaniu pozarejestacyjnym: ICD-10 C83.5 chłoniak limfoblastyczny (rozlany) w przypadku: stosowania w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami w leczeniu pacjentów poniżej 18 roku życia z chłoniakami T-komórkowymi i preB-komórkowymi, u których wystąpiła nadwrażliwość (alergia kliniczna lub „cicha inaktywacja”) na pegylowaną L-asparaginazę pochodzącą z E. coli.

Uzasadnienie

Wymieniona substancja czynna była wielokrotnie negatywnie opiniowana przez Radę Przejrzystości, a opinie Rady pozostają spójne w tym zakresie i jednoznacznie nie rekomendują finansowania ww. substancji czynnej. Aktualne dowody naukowe oraz wytyczne międzynarodowych organizacji medycznych wskazują na brak zastosowania klinicznego produktów leczniczych zawierających kryzantaspazę u chorych z chłoniakami nieziarnicznymi. Nie odnaleziono dowodów skuteczności klinicznej stosowania erwinia L-asparaginazy w grupie chorych z rozpoznaniem chłoniaków nieziarnicznych nieokreślonych.

Rekomendacje kliniczne:

Zgodnie z raportem z 2016 roku oraz wytycznymi klinicznymi w leczeniu chłoniaka limfoblastycznego stosowane są schematy zgodne z terapią ostrej białaczki limfoblastycznej ALL. ALL jest wskazaniem zarejestrowanym i refundowanym w Polsce.



Amerykańskie wytyczne (NCCN 2019 National Comprehensive Cancer Network) precyzyjnie określają kryteria wstrzymania/wznowy stosowania L-asparaginazy oraz zamiany pegylowanej L-asparaginazy na kryzantaspazę. Kryzantaspazę rutynowo stosuje się w drugiej linii u pacjentów, u których wystąpiły ogólnoustrojowe reakcje alergiczne lub anafilaksja po zastosowaniu pegylowanej L-asparaginazy. Dodatkowo wytyczne NCCN 2019 dotyczą populacji pediatrycznej.

Opracowanie EHA 2016 podaje, że u pacjentów przyjmujących natywną L-asparaginazę *E. coli* można zmienić preparat na pegylowaną L-asparaginazę *E. coli* lub kryzantaspazę, a u pacjentów przyjmujących pegylowaną L-asparaginazę *E. coli* na kryzantaspazę.

Wytyczne NCI (National Cancer Institute) 2016/2019 także wskazują, iż w przypadku wystąpienia reakcji alergicznych na pegylowaną L-asparaginazę lub natywną *E.coli*, powinno się ją zamienić na kryzantaspazę.

Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej : Ze względu na małą liczbę chorych oraz brak badań randomizowanych, nie ma powszechnie obowiązujących standardów leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) w Polsce.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo:

Dwa najczęściej występujące działania niepożądane to: nadwrażliwość, w tym pokrzywka, gorączka, skurcz oskrzeli, bóle stawów, obrzęk krtani, niedociśnienie, inne reakcje alergiczne lub wstrząs anafilaktyczny; zaburzenia krzepnięcia wynikające z zaburzenia syntezy białek są drugą pod względem częstości występowania klasą reakcji niepożądanych.

Dowody naukowe:

W wyniku aktualizacji wyszukiwania nie odnaleziono żadnej publikacji dotyczącej stosowania substancji czynnej kryzantaspaza w ocenianym wskazaniu pozarejestacyjnym.

Wpływ na budżet płatnika publicznego:

Erwinase, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 10000 j.m./fiolkę; 5 fiolek cena hurtowa brutto 15309,00 zł.

Zalecana dawka wynosi 25 000 j.m./m² podawana domięśniowo lub dożylnie trzy razy w tygodniu

(poniedziałek/środa/piątek) przez dwa tygodnie w ramach zastąpienia każdej dawki pegaspargazy lub każdego kursu leczenia asparaginazą co oznacza koszt szacunkowy 45927 zł na kurację na pacjenta.

Rada pozytywnie opiniuje propozycję objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną Erwinase (kryzantaspaza) we wskazaniach pozarejestacyjnych: ICD-10 C83.5 chłoniak limfoblastyczny (rozlany) w przypadku: stosowania w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami

w leczeniu pacjentów poniżej 18 roku życia z chłoniakami T-komórkowymi i preB-komórkowymi, u których wystąpiła nadwrażliwość (alergia kliniczna lub „cicha inaktywacja”) na pegylowaną L-asparaginazę pochodzącą z E. coli. ze względu na pozytywne rekomendacje kliniczne oraz stosowaną w Polsce praktykę kliniczną.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości

Prof. Rafał Niżankowski

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, aneks do raportu nr: BOR.434.24.2016 „Erwinase (kryzantaspaza) w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych”. Data ukończenia: lipiec 2019 r..