



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 59/2019 z dnia 5 marca 2019 roku  
w sprawie substancji czynnej clofarabinum we wskazaniach  
pozarejestacyjnych: profilaktyka inwazyjnych zakażeń grzybiczych  
u pacjentów wysokiego ryzyka z zespołami przebiegającymi  
z niedoborami odporności

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną clofarabinum we wskazaniach pozarejestacyjnych:*

- *histiocytoza z komórek Langerhansa niesklasyfikowana gdzie indziej – w trzeciej linii leczenia (ICD-10: D76.0);*
- *ostra białaczka szpikowa - u dzieci i młodzieży do ukończenia 18 roku życia, u których zdiagnozowano pierwotnie oporną ostrą białaczkę szpikową lub jej pierwszą wznowę oporną na leczenie II linii oraz u dzieci i młodzieży do ukończenia 18 roku życia, u których stwierdzono drugą wznowę ostrej białaczki szpikowej (ICD-10: C92.0).*

### Uzasadnienie

*Dostępne są słabej jakości dowody naukowe, wskazujące na efektywność klofarabiny zarówno w histiocytozie z komórek Langerhansa, jak też w leczeniu ratunkowym ostrej białaczki szpikowej (AML) u dzieci. W wyniku wyszukiwania, nie zidentyfikowano nowych wytycznych klinicznych dotyczących zastosowania klofarabiny we wnioskowanych wskazaniach, które pojawiły się od czasu wydania poprzedniej opinii Rady Przejrzystości.*

*Zidentyfikowano dwa badania niskiej jakości dotyczące zastosowania klofarabiny u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (Messinger, 2017 i Grain, 2016). W badaniu Messinger 2017, stosowanie leku u pacjentów z chorobą nawrotową lub oporną na leczenie pozwoliło na uzyskanie odpowiedzi całkowitej lub całkowitej z niepełną regeneracją hematologiczną u 29% pacjentów, zaś u 12% uzyskano odpowiedź częściową. 60 miesięczny OS wyniósł 24%, przy medianie przeżycia 3,2 miesiące (95% CI 0-8,7 miesiąca).*

*W badaniu Grain 2016, raportowano wyniki leczenia skojarzonego klofarabiną i cytarabiną, przygotowującego do alloprzczepienia szpiku, u dwóch pacjentów w wieku 9 i 15 lat z opornym pierwszym nawrotem AML. U pierwszego pacjenta stwierdzono brak odpowiedzi i progresję choroby*



po 33 dniach od przeszczepienia. U drugiego pacjenta uzyskano odpowiedź całkowitą, jednakże w 54 miesiącu od przeszczepienia doszło do wznowy.

Według dostępnych rekomendacji, klofarabinę wymienia się jako terapię ratunkową w leczeniu nawrotu białaczki szpikowej odpornej na leczenie u pacjentów pediatrycznych (Creutzig 2013; PTAC 2012). Podobnie, w rekomendacji dotyczącej leczenia histiocytozy z komórek Langerhansa u dzieci i młodzieży do ukończenia 18 roku życia, klofarabina wymieniana jest jako jeden z leków stosowanych w tym wskazaniu (Girschikofsky 2013).

Podsumowując, zidentyfikowane od ostatniego raportu badania nie zmieniają wcześniejszej opinii Rady. W związku z powyższym Rada podtrzymuje pozytywną opinię w zakresie refundacji klofarabiny we wnioskowanych wskazaniach.

#### **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 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Klofarabina we wskazaniach innych niż określone w ChPL”, raport nr: OT.4321.7.2019, data ukończenia: 22 lutego 2018 r.