



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 244/2016 z dnia 16 sierpnia 2016 roku

w sprawie objęcia refundacją Erwinase (crisantaspasum) w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

*W kwestii objęcia refundacją leku Erwinase (crisantaspasum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 10 000 j.m./fiolkę, 5 fiol., kod EAN 5060146290302, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.:*

- *ICD-10 C82.9 chłoniak niezziarniczny, 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.,*
- *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.,*

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją wyżej wymienionego leku we wskazaniu:*

- *C82.9 chłoniak niezziarniczny, 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.*

*Równocześnie Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją wyżej wymienionego leku we wskazaniu:*

- *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**

Czynnikiem aktywnym leku jest enzym kryzantaspaza (z grupy asparaginaz) ekstraktowany z bakterii *Erwinia chrysanthemi*, który rozkłada asparaginę, która znajduje się w większości białek. W przypadku jej braku zostaje wstrzymana synteza białek, co tym samym hamuje syntezę RNA i DNA, powodując wstrzymanie proliferacji komórek nowotworowych.

Działanie przeciwnowotworowe L-asparaginazy jest wynikiem trwałej eliminacji egzogennej asparaginy.

W chwili obecnej produkt leczniczy Erwinase jest stosowany i refundowany w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami w leczeniu pacjentów, głównie pediatrycznych, z ostrą białaczką limfoblastyczną, u których wystąpiła nadwrażliwość (alergia kliniczna lub „cicha inaktywacja”) na natywną lub pegylowaną asparaginazę pochodzącą z *E. coli*. Jest to też jedyna dostępną opcją leczenia dla dzieci z różnymi chłoniakami, u których wystąpiła reakcja nadwrażliwości na L-asparaginazy produkowane przez *E. coli*”.

Zdaniem eksperta klinicznego Erwinase nie koniecznie musi być refundowana w leczeniu przypadków pediatrycznych chłoniaka nieziarniczego, nieokreślonego (C82.9), u których nastąpiła alergia na L-asparaginazy produkowane przez *E. coli*, gdyż w takich przypadkach dzieci są obecnie leczone w Polsce protokołem ALCL99, w którym nie ma preparatów L-asparaginazy.

Jednak dla pozostałej grupy chorych dzieci z nadwrażliwością na asparaginazę z *E. coli* nie ma innych skutecznych możliwości terapeutycznych. Odnalezione rekomendacje kliniczne oraz opinie ekspertów klinicznych potwierdzają zasadność i konieczność stosowania Erwinia L-asparaginazy w leczeniu pacjentów pediatrycznych z różnymi chłoniakami, u których wystąpiła reakcja immunologiczna na L-asparaginazę otrzymywaną z *Escherichia coli*. Zastosowanie leku Erwinase w omawianych wskazaniach jest zgodne z aktualnymi wytycznymi klinicznymi: EHA 2016 (Europa) oraz NCCN 2015 (USA). Jego skuteczność i bezpieczeństwo w omawianym wskazaniu zadowalająco dokumentują przeprowadzone badania kliniczne. Proponowane wskazanie refundacyjne jest uzasadnione klinicznie.

#### **Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, na podstawie pisma Ministra Zdrowia PLA.4600.368.2016.1.DJ z dnia 25.07.2016r. dotyczącego wydania przez Radę Przejrzystości opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęci refundacją leku Erwinase (crisantaspassum),

proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 10 000 j.m./fiolkę, 5 fol., kod EAN 5060146290302, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r. poz. 581 z późn. zm.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności objęcia finansowaniem ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Lecznicze, raport nr BOR.434.24.2016 „Erwinase (kryzantaspaza) w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych”. Data ukończenia: sierpień 2016.