



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 400/2017 z dnia 11 grudnia 2017 roku
w sprawie substancji czynnej mitoxantronum we wskazaniach
pozarejestacyjnych: leczenie wznowy ostrej białaczki
limfoblastycznej u dzieci**

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną mitoxantronum we wskazaniach pozarejestacyjnych: leczenie wznowy ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci.

Uzasadnienie

Problem kliniczny i terapeutyczny

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL, ang. Acute Lymphoblastic Leukemia) jest nowotworem z komórek prekursorowych limfocytów. Należy do najbardziej agresywnych chorób rozrostowych, a czas przeżycia bez odpowiedniego leczenia wynosi od kilku- do kilkunastu tygodni. ALL cechuje się dużą wrażliwością na chemioterapię i u około 90% chorych udaje się uzyskać całkowitą remisję (CR). Niestety, u prawie połowy z nich dochodzi do nawrotu choroby, który jest obarczony jednoznacznie złym rokowaniem.

W Polsce białaczkę rozpoznaje się co roku w liczbie około 35 chorych/mln dzieci, w innych krajach Europy wskaźnik ten wynosi około 44/mln dzieci. ALL jest najczęstszą postacią białaczki u dzieci – stanowi około 75-80% rozpoznań. W porównaniu z całą populacją znacznie większą predyspozycję do wystąpienia białaczki stwierdza się u dzieci z różnymi zespołami chromosomowymi, w tym przede wszystkim z trisomią chromosomu 21. (zespół Downa), w ataksji, teleangiektazji, niedokrwistości aplastycznej Fanconiego.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono wytycznych praktyki klinicznej we wskazaniu leczenie wznowy ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci. Jednocześnie zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych w międzynarodowym protokole leczenia wznów ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci IntReALL 2010 preparat mitoxantron jest zalecany zarówno w grupie standardowego ryzyka (SR) jak i wysokiego ryzyka (HR). Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Ministra



Zdrowia z 2017 r., poz. 105) substancje: idarubicyna, asparaginaza, siarczan bleomycyny, karboplatyna, chlorabucyl, cisplatyna, kladrybina, cyklofosamid, cytarabina, dakarbazyna, doksorubicyna, epirubicyna, etopozyd, fludarabina, ifosfamid, interferon alfa-2b, merkaptopuryna, metotreksat, pegaspargaza, rytuksymab, tioguanina, winblastyna, winkrystyna, klofarbina, nelarabina, imatinib, kryzantaspaza, są refundowane we wskazaniu ICD-10: C91.0 ostra białaczka limfoblastyczna.

Jednakże brak jest informacji (tj. wytycznych klinicznych, opinii ekspertów) potwierdzających wykorzystanie wszystkich powyższych substancji w praktyce klinicznej w leczeniu wznowy ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci.

Problem ekonomiczny

W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego na stronach stowarzyszeń lub agencji HTA nie zidentyfikowano rekomendacji finansowych dotyczących stosowania mitoxantronu w analizowanym wskazaniu. Aktualnie oceniane produkty lecznicze zawierające substancję czynną mitoxantron nie są refundowane we wskazaniu ICD-10: C91.0 ostra białaczka limfoblastyczna.

Główne argumenty decyzji

W międzynarodowym protokole leczenia wznów ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci IntReALL 2010 preparat mitoxantron jest zalecany zarówno w grupie standardowego ryzyka (SR) jak i wysokiego ryzyka (HR).

Protokół	Opis
IntReALL 2010	2 grupy ryzyka: 1. HR (grupa wysokiego ryzyka) - faza indukcji (cykl H1A - R3Mitox): mitoxantron + deksametazon + winkrystyna + pegaspargaza + metotreksat (między 1 a 4 tygodniem leczenia) 2. SR (grupa standardowego ryzyka) - faza konsolidacji (cykl HC2): mitoxantron + deksametazon + cytarabina + etopozyd + pegaspargazą + terapia dokonałowa (metotreksat + cytarabina + prednizon) (między 8 a 10 tygodniem leczenia)

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w pismach: PLA.4604.873.2017.PP.1 z dnia 06.11.2017 r., PLA.4604.873.2017.PP.2 z dnia 10.11.2017 r. oraz PLA.4604.873.2017.PP.3 z dnia 07.12.2017 r. dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie substancji czynnej mitoxantronum we wskazaniu: leczenie wznowy ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci.

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 objęcia finansowaniem ze środków publicznych leków zawierających substancję czynną mitoxantron we wskazaniu innym niż określone w ChPL, raport

nr OT.4321.7.2017 „Mitoxantron we wskazaniu: leczenie wznowy ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci”.
Data ukończenia: 8 grudnia, 2017 r.