



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 25/2018 z dnia 5 lutego 2018 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych
leku Xalkori (kryzotynib) we wskazaniu: chłoniak anaplastyczny
z dużych komórek ALK-dodatni (ICD-10: C84)**

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xalkori (kryzotynib), we wskazaniu: chłoniak anaplastyczny z dużych komórek ALK-dodatni (ICD-10: C84).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (ALCL) jest rzadko występującym nowotworem układu chłonnego wywodzącym się z limfocytów T. Obecnie według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia wśród rozpoznań ALCL rozróżnia się trzy odrębne jednostki chorobowe: skórną i dwie układowe (ALK+ i ALK-), różniące się zarówno cechami klinicznymi, jak i podłożem genetycznym oraz częściowo obrazem histopatologicznym i immunofenotypem. Przebiega z uogólnionym powiększeniem węzłów chłonnych, zajęciem skóry, kości i tkanek miękkich, płuc i wątroby. Do rzadkości należy zajęcie szpiku i krwi obwodowej. Utkanie chłoniaka tworzą duże, polimorficzne komórki; charakterystyczna jest obecność licznych granulocytów i makrofagów.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Nie odnaleziono badań randomizowanych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa kryzotynibu w ALCL ALK+. Przegląd abstraktów sugeruje, że próby dotyczące zastosowania tego leku w rozważanej populacji są na bardzo wczesnym etapie – większość doniesień dotyczy odpowiedzi linii komórkowych na badaną substancję w warunkach in vitro. Odnaleziono wyłącznie 2 badania I fazy, dotyczące przeciwnowotworowej aktywności kryzotynibu w populacji pacjentów obejmującej m. in. chorych z anaplastycznym chłoniakiem z dużych komórek, ALK dodatnim oraz dodatkowy raport odnoszący się do jednego z tych



badań (Mossé 2017), a ponadto serię przypadków odnoszącą się do stosowania kryzotyningu u pacjentów z chłoniakiem (ALCL lub DLBCL) (Gambacorti Passerini 2014) i doniesienie dotyczące skuteczności praktycznej kryzotyningu w populacji 4 pacjentów z nawrotowym/opornym ALK+ ALCL (Huang 2018).

Brak rekomendacji i wytycznych do stosowania Xalkori w omawianym przypadku klinicznym (PTOK 2013; ESMO 2015; NCCN 2015).

Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Xalkori najczęstszymi działaniami niepożądanymi ($\geq 3\%$, częstość bez względu na przyczynę), które doprowadziły do czasowego odstawienia produktu, były neutropenia (11%), zwiększenie aktywności aminotransferaz (7%), wymioty (5%) i nudności (4%). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi ($\geq 3\%$, częstość bez względu na przyczynę), które doprowadziły do zmniejszenia dawki, były zwiększenie aktywności aminotransferaz (4%) i neutropenia (3%). Działania niepożądane, bez względu na przyczynę, związane z leczeniem były powodem odstawienia produktu na stałe u 302 (18%) pacjentów, przy czym najczęstszymi działaniami niepożądanymi ($\geq 1\%$) były śródmiąższowa choroba płuc (1%) i zwiększenie aktywności aminotransferaz (1%). W odniesieniu do leku Xalkori są publikowane specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Lek w trakcie badań klinicznych I fazy we wnioskowanych wskazaniach, nie znaleziono wystarczających rekomendacji i dowodów naukowych dla określenia poziomu ryzyka do korzyści zdrowotnych.

Konkurencyjność cenowa

Konkurencyjność cenowa nie może być ustalona.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Koszt opakowania leku do ok. ██████████. Koszt 3 cykli lub 3 miesięcznej terapii to ponad ██████████, co oznacza koszt roczny terapii powyżej ██████████ na pacjenta. Brak danych od ekspertów odnośnie liczebności populacji.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Brak alternatywnej technologii, zalecana jest chemioterapia CHOP i CHOEP, a w przypadku pacjentów z ALCL ALK+ z profilem wysokiego ryzyka (np. IPI >2) powinna zostać rozważona konsolidacja autologicznym przeszczepianiem komórek krwiotwórczych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr OT.422.2.2018, „Xalkori (kryzotynib) we wskazaniu: chłoniak anaplastyczny z dużych komórek ALK-dodatni (ICD-10: C84) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 31.01.2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Pfizer Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Pfizer Polska Sp. z o.o.