

Opinia nr 3/2019
z dnia 31 stycznia 2019 r.
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku
Mozobil (plerixafor) we wskazaniu: neuroblastoma
(ICD-10: C74.1), w ramach ratunkowego dostępu do technologii
lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 poz. 1844 z późn. zm.) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Mozobil (plerixafor) we wskazaniu: neuroblastoma (ICD-10: C74.1), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów, uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, pleryksaforu w leczeniu neuroblastomy w sytuacji, gdy wykorzystane zostaną wszystkie dostępne refundowane technologie.

Produkt leczniczy Mozobil (plerixafor) jest stosowany w celu zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych, gdy dotychczasowa mobilizacja tych komórek była niewystarczająca do ich pobrania i przeprowadzenia przeszczepu autologicznego. Warto również dodać, że pleryksafor jest podawany w połączeniu z czynnikiem wzrostu kolonii granulocytów (G-CSF).

W ramach wyszukiwania dowodów naukowych, odnaleziono trzy badania retrospektywne, jedno prospektywne oraz opis serii przypadków, w których opisywano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pleryksaforu z G-CSF po niepowodzeniu mobilizacji komórek CD34+ u pacjentów pediatrycznych z neuroblastomą. W większości przypadków u pacjentów odnotowano wymaganą minimalną liczbę komórek do przeprowadzenia autologicznego przeszczepu po wdrożeniu do leczenia pleryksaforu. Autorzy badań wskazując na zadawalającą skuteczność oraz korzystny profil bezpieczeństwa, wskazują również, że zastosowanie pleryksaforu nie zawsze skutkuje osiągnięciem wystarczającej ilości komórek C34+. Ponadto wskazują na konieczność wykonywania dalszych badań w celu weryfikacji postawionych wniosków.

W ramach analizy bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii, należy zauważyć, że w badaniu Son 2013 odnotowano zaburzenia psychiczne.

Odnalezione wytyczne, wskazują na możliwość zastosowania wnioskowanej technologii we wskazaniu określonym w zleceniu MZ, po bezskutecznych próbach mobilizacji komórek CD34+ do wymaganego poziomu.

Eksperti klinicznie również pozytywnie odnieśli się do stosowania pleryksaforu we wnioskowanym przypadku.

Prezes Agencji mając na uwadze pewne ograniczenia dotyczące wnioskowania, na podstawie dostępnych dowodów naukowych, o skuteczności omawianej technologii, opiniuje pozytywnie zastosowanie i finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii. Jest to związane z charakterem zlecenia, które wskazuje na wykorzystanie wszystkich dostępnych refundowanych technologii oraz faktem, że kluczowym elementem terapii, jest przeprowadzenie mobilizacji komórek CD34+ do poziomu umożliwiającego przeprowadzenie przeszczepu autologicznego, nie zaś bezpośrednio oddziaływanie na konkretną jednostkę chorobową lub jej objawy.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Mozobil (plerixafor) we wskazaniu: neuroblastoma (ICD-10: C74.1), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.).

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Neuroblastoma (nerwiak zarodkowy współczulny, NB) jest złośliwym nowotworem, który objawia się guzem lub masami guzowatymi w obrębie jamy brzusznej, wokół rdzenia kręgowego, klatki piersiowej, szyi lub miednicy. Najczęstszym miejscem powstawania NB są nadnercza znajdujące się nad każdą z nerek.

Manifestacja kliniczna jest zróżnicowana i zależy od wyjściowej lokalizacji guza złośliwego oraz funkcji neuroendokrynnych guza. U wielu dzieci występują objawy ogólnoustrojowe, takie jak: gorączka, utrata masy ciała, drażliwość, bóle brzucha, zmęczenie. Badanie przedmiotowe może ujawnić obecność twardej nieprzesuwalnej względem podłoża tkanki nieregularnego kształtu, która przekracza linię pośrodkową ciała. Guz zlokalizowany w śródpiersiu tylnym zwykle przebiega bezobjawowo. Nerwiakowi zarodkowemu szyjnemu mogą towarzyszyć zespół Hornera (jednostronne opadnięcie powieki) lub różnobarwność tęczówek. W przypadku guzów położonych przyrdzeniowo mogą występować: porażenie, niedowład oraz zaburzenia funkcji jelit i pęcherza moczowego. Miejscem powstawania przerzutów są najczęściej kości, szpik kostny, węzły chłonne, wątroba i tkanka podskórna.

Dotychczas nie poznano przyczyny NB. Wyróżnia się postać dziedziczną i sporadyczną.

Stopień zaawansowania NB jest oceniany według:

- Międzynarodowej Grupy ds. Oceny Grup Ryzyka NB (INRGSS ang. International Neuroblastoma Risk Group Stage System) – 4 stopnie (L1, L2, M, MS, gdzie MS jest najcięższą postacią);
- Międzynarodowej Klasyfikacji Oceny Stopnia Zaawansowania NB (INSS, ang. International Neuroblastoma Staging System) – 6 stopni (1, 2A, 2B, 3, 4, 4S, gdzie 4S jest najcięższą postacią);

Neuroblastoma to jeden z najczęstszych nowotworów wieku dziecięcego i stanowi ok. 5-7% wszystkich nowotworów dziecięcych. Średni wiek, w którym stawiane jest rozpoznanie wynosi około 2 lata, a 25% rozpoznań stwierdzane jest u dzieci poniżej 1. roku życia. Rocznie stwierdza się 6-11 zachorowań na 1

mln dzieci w wieku 0-15 lat, 50% guzów występuje przed 2 r.ż., a 90% przed 5 r.ż. W Polsce rozpoznaje się rocznie około 60-70 nowych zachorowań.

Za czynniki wpływające niekorzystnie na rokowanie neuroblastomy są uważane:

- zaawansowane stadium choroby (w stadium IV, w którym stwierdza się obecność przerzutów odległych, istnienie możliwość ich zaniku po chirurgicznej resekcji guza);
- wiek powyżej 2 roku życia;
- lokalizacja w obrębie jamy brzusznej;
- podwyższone stężenie we krwi ferrytyny, dehydrogenazy mleczanowej, neurospecyficznej enolazy;
- nieprawidłowości genetyczne (ekspresja i amplifikacja genu n-myc, delecja krótkiego ramienia chromosomu 1., nieprawidłowości w obrębie chromosomu 17).

Pacjenci poddawani są agresywnej, wielolekowej, wysokodawkowej chemioterapii indukcyjnej, radykalnej resekcji guza, terapii kondycjonującej (obejmującej pojedynczy lub podwójny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych lub terapię przeciwciałami), a także terapii różnicującej retinoidami w celu zniszczenia choroby resztkowej.

W przypadku prowadzonej mobilizacji za pomocą chemioterapii + G-CSF, kluczowe jest ustalenie optymalnego momentu do rozpoczęcia aferez. W tym celu najczęściej wykorzystuje się monitorowanie ilości krążących komórek CD34+ w krwi obwodowej.

Dzięki wdrożeniu odpowiedniego leczenia neuroblastomy, wskaźnik 5-letniego przeżycia u dzieci poniżej 1 roku życia wynosi ok. 90%, a u dzieci powyżej 1 roku życia ok. 65%. Dzieci po zakończonej terapii winny pozostać pod stałą kontrolą specjalistyczną, w celu wykrycia ewentualnych powikłań leczenia, które mogą ujawnić się nawet po wielu latach.

Alternatywne technologie medyczne

Biorąc po uwagę zlecenie w charakterze ratunkowego dostępu do technologii lekowych, dostępne wytyczne oraz opinie ekspertów przyjęto, że w ocenianym wskazaniu, brak jest alternatywnych technologii medycznych.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Produkt leczniczy Mozobil zawiera substancję czynną pleryksafor. W opakowaniu produktu leczniczego znajduje się roztwór do wstrzykiwań w fiolkach zawierających dawkę 24 mg/1,2 ml.

Pteryksafor jest pochodną bicyklamową, odwracalnym antagonistą receptora chemokinowego CXCR4. Blokuje wiązanie ligandu macierzystego, zrębowego czynnika-1 α (SDF-1 α , inna nazwa CXCL12). Przyjęto następujący mechanizm zwiększenia leukocytozy i liczby krążących macierzystych komórek progenitorowych: po podaniu pleryksaforu następuje zerwanie wiązania natywnego ligandu z receptorem chemokinowym CXCR4, co prowadzi do uwolnienia do krwi krążącej komórek dojrzałych i multipotencjalnych. Po podaniu pleryksaforu dochodzi do mobilizacji prawidłowych funkcjonalnie komórek CD34+ zdolnych do przejęcia funkcji krwiotwórczej i repopulacji hematopoetycznej.

Wskazaniem rejestracyjnym produktu leczniczego Mozobil jest leczenie w skojarzeniu z czynnikiem wzrostu kolonii granulocytów (G-CSF, ang. granulocyte-colony stimulating factor) w celu zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych we krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia dorosłym pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których przeprowadzona mobilizacja jest niewystarczająca.

Lek posiada statut leku sierocego w leczeniu w celu wcześniejszej mobilizacji komórek prekursorowych przed transplantacją komórek macierzystych.

Wnioskowane wskazanie nie pokrywa się ze wskazaniem rejestracyjnym. Należy zwrócić uwagę, że wskazanie w ramach otrzymanego statutu leku sierocego jest szersze niż wskazanie wnioskowane.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W ramach wyszukiwania dowodów naukowych dot. skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii medycznej odnaleziono 6 badań. We wszystkich badaniach dotychczasowa mobilizacja komórek była niewystarczająca do przeprowadzenia przeszczepu, a interwencję stanowiło podawanie pleryksaforu w połączeniu z G-CSF:

- Bitan 2016 – badanie retrospektywne; celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania pleryksaforu w połączeniu z G-CSF jako dodatkowej (II linii) metody mobilizacji komórek macierzystych u pacjentów pediatrycznych wymagających przeszczepu tandemowego; liczba pacjentów: 7 pediatrycznych z guzami litymi w tym 2 z neuroblastomą;
- Patel 2015 – badanie retrospektywne; celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania pleryksaforu w połączeniu z G-CSF jako podstawowej metody mobilizacji komórek macierzystych u pacjentów z neuroblastomą; liczba pacjentów: 5 pediatrycznych w tym 3 z neuroblastomą;
- Modak 2012 – badanie retrospektywne; celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania pleryksaforu w połączeniu z G-CSF jako metody dodatkowej (II linii) metody mobilizacji PBSC (komórki macierzyste krwi obwodowej ang. peripheral blood stem-cell) u pacjentów z neuroblastomą wysokiego ryzyka; liczba pacjentów: 7 z neuroblastomą;
- Vettenranta 2011 – opis przypadków; celem badania była ocena skuteczności pleryksaforu w połączeniu z G-CSF jako dodatkowej (II linii) metody mobilizacji PBSC oraz re-mobilizacji u pacjentów z neuroblastomą; liczba pacjentów: 8 w tym 4 z neuroblastomą;
- Son 2013 – badanie prospektywne; celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania pleryksaforu w połączeniu z G-CSF jako dodatkowej (II linii) metody mobilizacji PBSC u pacjentów z neuroblastomą wysokiego ryzyka; liczba pacjentów: 6 z neuroblastomą;

Skuteczność

U wszystkich pacjentów, przed zastosowaniem pleryksaforu z G-CSF, przeprowadzano mobilizację innymi metodami, które były zbyt mało skuteczne aby wykonać autologiczny przeszczep komórek macierzystych. Warto również mieć na uwadze, że w niektórych przypadkach zastosowano pleryksafor więcej niż jeden raz.

Son 2013

Punkt końcowy w badaniu został określony na poziomie 10×10^6 liczby komórek CD34+/kg m. c. Mediana wyizolowanych komórek CD34+/kg wnosila $7,6 \times 10^6$ (zakres, 0,3-35,3). Liczba komórek CD34+ osiągała wyższe wartości podczas stosowania pleryksaforu z G-CSF (u 4/6 pacjentów) niż podczas stosowania samego G-CSF, jednakże różnice te nie były istotne statystycznie.

Autorzy badania wskazują, że stosowanie pleryksaforu z G-CSF może stanowić kolejną linię w próbach mobilizacji komórek CD34+, jednakże nie zawsze jest uzyskiwany oczekiwany efekt. Należy również stosować go ostrożnie u małych dzieci. Dodatkowo wskazano na konieczność prowadzenia kolejnych badań, z większymi grupami pacjentów.

Bitan 2016

Punkt końcowy w badaniu został określony na poziomie 3×10^6 komórek CD34+/kg m. c. Po zastosowaniu pleryksaforu z G-CSF mediana ilości komórek CD34+ we krwi obwodowej u wszystkich pacjentów wzrosła z 2,028 komórek/ μL (osiągniętej po zastosowaniu samego G-CSF) do 35,865 komórek/ μL . Wśród pacjentów z neuroblastomą osiągnięto punkt końcowy u jednego z pacjentów – po zastosowaniu pleryksaforu z G-CFS wyizolowano $9,58 \times 10^6$ komórek CD34+/kg m. c. W przypadku drugiego pacjenta wyizolowano $2,3 \times 10^6$ komórek CD34+/kg masy ciała. Regeneracja liczby płytek krwi i neutrofilii po izolacji komórek została udokumentowana u wszystkich pacjentów.

Autorzy badania we wnioskach stwierdzili, że zastosowanie G-CSF z pleryksaforem jest interwencją skuteczną i bezpieczną u dzieci, nawet w przypadkach zapotrzebowania na znaczną liczbę komórek CD34+. Jednocześnie wskazują na konieczność przeprowadzenia badań randomizowanych, na liczniejszej grupie pacjentów, aby zweryfikować uzyskane wyniki.

Modak 2012

Punkt końcowy w badaniu został określony na poziomie 2×10^6 liczby komórek CD34+/kg m. c. Po zastosowaniu pleryksaforu z G-CSF, próby wyizolowania wystarczającej liczby komórek macierzystych krwi obwodowej ($\text{CD34+} = 2 \times 10^6/\text{kg m.c.}$) zakończyły się powodzeniem u 71% pacjentów (5/7). Mediana liczby komórek wyniosła $7,4 \times 10^6$ komórek CD34+/kg m.c. U 3 pacjentów uzyskano rekonstrukcję hematopoetyczną.

Autorzy badania wskazują, że zastosowanie pleryksaforu z G-CSF jest bezpieczną i skuteczną interwencją wykorzystywaną do mobilizacji komórek CD34+ u dzieci z neuroblastomą, u których pozostałe metody były nieskuteczne. Wskazują również, że konieczne jest wykonywanie kolejnych badań w celu weryfikacji i potwierdzenia wniosków.

Patel 2015

Punkt końcowy w badaniu został określony na poziomie 6×10^6 liczby komórek CD34+/kg m. c. Po zastosowaniu pleryksaforu z G-CSF, u wszystkich trzech pacjentów z neuroblastomą, wyizolowano wystarczającą liczbę komórek macierzystych. Liczba wyizolowanych komórek CD34+ wynosiła kolejno $10,7 \times 10^6$, 8×10^6 oraz $7,26 \times 10^6$.

Autorzy badania wskazują, że zastosowanie pleryksaforu z G-CSF jest bezpieczną i skuteczną interwencją w mobilizacji komórek macierzystych.

Vettenranta 2011

Punkt końcowy w badaniu został określony jako mobilizacja lub re-mobilizacja komórek CD34+.

W badaniu wzięło udział 4 pacjentów, u których zastosowano pleryksafor jako terapię dodatkową (w tym 2 pacjentów z neuroblastomą) oraz 4 pacjentów gdzie zastosowano pleryksafor w celu re-mobilizacji komórek (w tym 2 z neuroblastomą).

Autorzy wnioskują, że nie u wszystkich dzieci można zwiększyć wydajność izolacji komórek CD34+ stosując pleryksafor. Jednak w przypadku re-mobilizacji użycie pleryksaforu jako jedynego preparatu mobilizującego komórki skutkowało wyizolowaniem wystarczającej (akceptowalnej) ilości ($> 2 \times 10^6/\text{kg}$) komórek CD34+ w większości przypadków.

Bezpieczeństwo

Son 2013

Podczas pierwszej próby izolacji komórek (z zastosowaniem GCSF) nie zaobserwowano zdarzeń niepożądanych u pacjentów, natomiast podczas drugiej próby (GCSF+pleryksafor) u czterech pacjentów wystąpiły koszmary nocne, nyktofobia i halucynacje wzrokowe. Żaden z pacjentów nie zażywał innych leków, które mogłyby wywoływać zaburzenia psychiczne. Zaburzenia psychiczne

rozwinęły się w 3 dniu pobrania (po 3 dawkach pleryksaforu) u trzech pacjentów i w 4 dniu pobrania (po 4 dawkach pleryksaforu) u jednego pacjenta. Objawy u pacjentów, którzy otrzymywali dłużej pleryksafor nie były ani cięższe, ani bardziej długotrwałe. Zaburzenia psychiczne stopniowo zanikały wraz z upływem czasu. U trzech pacjentów zniknęły w ciągu tygodnia od zakończenia pobierania PBSC; jednak u jednego pacjenta halucynacje wzrokowe utrzymywały się przez około miesiąc.

Bitan 2016

Według autorów publikacji podanie preparatu pleryksaforu nie było związane z żadnymi ostrymi działaniami niepożądanymi, które nie byłyby widoczne również podczas regularnej leukoferezy bez użycia pleryksaforu.

Modak 2012

Nie wystąpiły żadne ostre działania niepożądane podczas podawania pleryksaforu.

Patel 2015

Według autorów badania podawanie pleryksaforu było bardzo dobrze tolerowane przez wszystkie dzieci. Nie zaobserwowano działań niepożądanych, również u dzieci wymagających wielokrotnego podawania i izolacji komórek. Jeden pacjent cierpiał na drżenie ręki związane z hipokalcemią z powodu procedury aferezy, podczas gdy inny wymagał suplementacji fosforem i potasem.

Vettenranta 2011

Nie stwierdzono żadnych zauważalnych skutków ubocznych podczas stosowania pleryksaforu. Żadnego z produktów aferezy nie analizowano pod kątem możliwego zanieczyszczenia komórkami nowotworowymi.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

W Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) Mozobil przedstawiono działania niepożądane występujące:

- bardzo często $\geq 1/10$ są: nudności, biegunka, reakcje w miejscu wstrzyknięcia;
- często od $\geq 1/100$ do $< 1/10$ są: bezsenność, zawroty i bóle głowy, wymioty, ból brzucha, dolegliwości brzuszne, niestrawność, wzdęcia, zaparcia, bębnica, niedoczulica w obrębie jamy ustnej, suchość w jamie ustnej, nadmierne wydzielanie potu, rumień, bóle kostno-mięśniowe, przewlekłe zmęczenie, złe samopoczucie.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Z uwagi na fakt, że produkt leczniczy Mozobil nie posiada rejestracji we wnioskowanym wskazaniu relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania nie jest możliwa do oceny.

Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem analizy jest brak odnalezionych dowodów naukowych wysokiej jakości, które umożliwiłyby wnioskowanie na temat skuteczności oraz bezpieczeństwa wnioskowanej technologii lekowej. Uzyskane wyniki dostarczają jedynie informacji o tym czy mobilizacja komórek zakończyła się powodzeniem czy nie.

Dodatkowo na niepewność oceny skuteczności i bezpieczeństwa mają wpływ:

- małe grupy pacjentów w poszczególnych badaniach;
- różniące się od siebie technologie medyczne zastosowane przed użyciem wnioskowanej terapii;
- różna ilość cykli z zastosowaniem pleryksaforu;

- różne wartości minimalnej liczby komórek CD34+, aby osiągnąć punkt końcowy, przy czym należy mieć na uwadze, że minimalna ilość komórek CD34+ zależy od uprzednio stosowanej chemioterapii. Większość ośrodków przyjmuje wartość co najmniej 2-2,5 x 10⁶/kg m.c. Ogólne zalecenia wskazują, że powinno to być > 1,0 x 10⁶/kg m.c. u chorych bez intensywnej/długotrwałej radiochemioterapii oraz > 2,0 x 10⁶/kg u chorych po ww. leczeniu. Przetoczenie większej liczby komórek CD34+ prowadzi do szybszej regeneracji układu krwiotwórczego po transplantacji (zależnie od ilości przetoczonych komórek CD34+).

Efektywność technologii alternatywnych

Nie dotyczy.

Ocena konkurencyjności cenowej

Zgodnie ze zleceniem MZ koszt netto 1 cyklu, który odpowiada jednej fiolece leku Mozobil wynosi [REDAKTOWANE]. Podana w Obwieszczeniu MZ cena hurtowa brutto wynosi 26 399,52 zł.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych produkt leczniczy Mozobil (plerixafor) w dawce 24 mg/1,2 ml (tożsamej z wnioskowaną) jest aktualnie finansowany ze środków publicznych w innych od wnioskowanego wskazaniach.

Ograniczenia

Uwzględniając powyższe wyniki należy mieć na uwadze, że dawkowanie leku zależy od masy ciała pacjenta oraz fakt, że do mobilizacji komórek może być wymagane powtórzenie podania leku.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Na podstawie opinii ekspertów klinicznego, liczebność populacji docelowej oszacowano od 10 do 20 pacjentów rocznie. Uwzględniając powyższe założenie oraz zakładając, że w trakcie 1 cyklu zostanie wykorzystane 1 opakowanie leku, wydatki płatnika publicznego uwzględniające cenę zbytu netto określoną na podstawie zlecenia MZ, wyniosą [REDAKTOWANE]. Uwzględniając cenę hurtową brutto (określoną na podstawie obwieszczenia MZ/komunikatu DGL) produktu leczniczego Mozobil, wydatki wyniosłyby od 264 do 528 tys. zł.

Ograniczenia

Ograniczeniem oceny wpływu na system ochrony zdrowia jest fakt, że obliczenia nie zostały oparte na danych epidemiologicznych. Dodatkowym ograniczeniem są różnice w dawkowaniu w zależności od masy ciała pacjenta. Ponadto należy mieć na uwadze, że zgodnie z informacjami pojawiającymi się we włączonych do oceny skuteczności badaniami, niektórzy pacjenci wymagali zastosowania więcej niż jednego cyklu podawania leku, aby uzyskać wystarczającą mobilizację komórek CD34+.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 wytycznych klinicznych dotyczących leczenia za pomocą przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych:

- PTOK 2011 (Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej) – rekomendacje dotyczą nerwiaka zarodkowego współczulnego;
- PTOK 2013 (Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej) – rekomendacje dotyczą transplantacji krwiotwórczych komórek macierzystych;
- NCI 2018 (National Cancer Institute - USA) – Wytyczne dotyczą przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych u dzieci;

- GPOH 2017 (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (ang. The Society for Paediatric Oncology and Haematology – Niemcy) – Wytyczne dotyczą diagnozy i leczenia pacjentów z neuroblastomą;
- SIOP-PODC 2015 (The Société Internationale d’Oncologie Pédiatrique (ang. International Society of Paediatric Oncology) - The Pediatric Oncology in Developing Countries – międzynarodowe wytyczne dotyczące oceny ryzyka i leczenia pacjentów z neuroblastomą w warunkach niskiego i średniego poziomu dochodów

W zaleceniach (PTOK, NCI 2018 oraz GPOH 2017) wskazuje się na możliwość stosowania pleryksaforu u pacjentów, u których mobilizacja komórek nastąpiła niedostatecznie po uprzednim zastosowaniu G-CSF.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 28.12.2018 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.5675.2018.1.AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Mozobil (plerixafor) we wskazaniu: neuroblastoma (ICD 10: C74.1), w ramach ratunkowego dostępu do technologii, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510.), na podstawie Opinii Rady Przejrzystości nr 21/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mozobil (plerixafor) we wskazaniu: neuroblastoma (ICD-10: C74.1) oraz raportu nr OT.422.01.2019 Mozobil (plerixafor) we wskazaniu: neuroblastoma (ICD-10: C74.1) Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych.