



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 79/2019 z dnia 25 marca 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Mozobil (plerixafor) we wskazaniu: Ewing sarcoma (ICD10: C41)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mozobil (plerixafor), fiołki à 24 mg/1,2 ml we wskazaniu: Mięsak Ewinga (ICD10: C41).*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Mięsaki tkanek miękkich i kości, zarówno u dzieci jak i u dorosłych, stanowią zróżnicowaną grupę nowotworów pochodzenia mezenchymalnego. Mięsak Ewinga należy do mięsaków drobnokomórkowych i składa się z małych okrągłych komórek wywodzących się głównie z kości, rzadziej z tkanek miękkich. Do nowotworów z grupy mięsaka Ewinga należy mięsak kości Ewinga (ES - Ewing sarcoma), pozakostna postać mięsaka Ewinga, prymitywny nowotwór neuroektodermalny (PNET- primitive neuroectodermal tumor), neuroepithelioma, guz Askina. Wśród tych typów nowotworów stwierdza się wspólne cechy histologiczne, immunocytochemiczne i molekularne.*

*Mięsak Ewinga jest chorobą dotyczącą młode osoby, między 10 a 20 rokiem życia, częściej chłopców. Sporadycznie zdarzają się przypadki zachorowania po 30. roku życia. Dane statystyczne ze Stanów Zjednoczonych podają częstotliwość zachorowania 10 przypadków na milion w grupie wiekowej 10- 19 lat. Nieskutecznie leczony mięsak Ewinga prowadzi do zgonu.*

*Produkt leczniczy Mozobil nie podlegał ocenie Agencji we wskazaniu mięsak Ewinga (ICD10: C41), natomiast podlegał ocenie we wskazaniu mięsak Ewinga (ICD10: C49.5). Zgodnie z opinią Prezesa nr 2/2019 oraz opinią Rady Przejrzystości nr 3/2019 uznano za zasadne finansowanie ze środków publicznych plerixaforu w leczeniu mięsaka Ewinga (ICD-10: C49.5) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Podanie plerixaforu ma powodować mobilizację prawidłowych funkcjonalnie komórek CD34+ zdolnych do przejęcia funkcji krwiotwórczej i repopulacji*



hematopoetycznej. Nie odnaleziono badań oceniających skuteczność kliniczną plerixaforu, natomiast do analizy włączono 4 badania opisujące skuteczność praktyczną jego zastosowania, tj. 3 publikacje stanowiące opisy pojedynczych przypadków oraz 1 publikację stanowiącą serię przypadków (w tym 2 pacjentki z mięsakiem Ewinga). W badaniu Emir 2014 mobilizacja z użyciem plerixaforu umożliwiła pozyskanie  $4,9 \times 10^6$  komórek CD34+/kg umożliwiającą autologiczną transplantację. W badaniu Vives 2012 po podaniu plerixaforu pozyskano  $1,38 \times 10^6$  komórek CD34+/kg. Po mobilizacji przeprowadzono przeszczep autologiczny. W badaniu Cardenoux 2010 po podaniu plerixaforu pozyskano  $4,05 \times 10^6$  kom. CD34+/kg. Autorzy nie opisywali szczegółowo procedury przeszczepu. W badaniu Sevilla 2012, po podaniu plerixaforu u jednej pacjentki pozyskano  $5,16 \times 10^6$  kom. CD34+ /kg, natomiast u drugiej pacjentki –  $2,4 \times 10^6$  kom. CD34+ /kg.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Autorzy opisanych badań uznali stosowanie plerixaforu za bezpieczne, aczkolwiek z uwagi na krótkie doświadczenie z tą technologią, należy podkreślić niepewny charakter tej obserwacji.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Plerixafor wspomaga transplantację komórek krwiotwórczych. Korzyści zdrowotne zastosowania preparatu przewyższają ryzyko jego stosowania.

#### Konkurencyjność cenowa

Nie jest do oceny z uwagi na brak alternatywy.

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

Koszt netto wnioskowanej terapii (1 cykl – 4 fiołki à 24 mg/1,2 ml) wynosi [REDACTED]. Na podstawie opinii eksperta przyjęto, że rocznie populacja docelowa mogłaby wynieść 2-9 osób. Koszt jednego opakowania leku Mozobil (plerixafor) wynosi [REDACTED] netto. Wydatki płatnika publicznego związane z refundacją 1 cyklu leczenia produktem Mozobil (plerixafor) w przeliczeniu na jednego pacjenta wynoszą [REDACTED] netto.

Przy założeniu zakresu liczebności populacji docelowej od 2 do 9 osób oraz danych kosztowych i czasu trwania terapii zgodnej z wnioskiem, wydatki płatnika publicznego będą wynosić od [REDACTED] netto do [REDACTED] zł netto.

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

Odnaleziono 2 polskie rekomendacje PTOK 2013 i PTOK 2014, które dotyczą leczenia w ocenianym wskazaniu. Zgodnie z ww. wytycznymi u dzieci i młodzieży z mięsakiem Ewinga leczenie obejmuje stosowanie chemioterapii

*(CTH) według schematu EWING 2008, a w leczeniu ogniska pierwotnego postępowanie chirurgiczne i/lub napromienianie. U chorych z zaawansowanym procesem (grupa wysokiego ryzyka) można rozważyć zastosowanie wysokodawkowanej CTH z przeszczepieniem krwiotwórczych komórek w ramach badawczych protokołów (PTOK 2014). W razie niepowodzenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych przy wykorzystaniu czynników wzrostu kolonii granulocytowych (G-CSF, granulocyte-colony stimulating factor) w monoterapii lub w skojarzeniu z CTH, podejmuje się kolejną próbę z wykorzystaniem innego protokołu (np. G-CSF w skojarzeniu z plerixaforem) lub rozważa się pobranie materiału przeszczepowego ze szpiku kostnego (PTOK 2013). Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne oraz opinię eksperta, z której m. in. wynika, że „w przypadku nieskuteczności działania G-CSF w mobilizacji i separacji komórek, jedyną opcją terapeutyczną jest zastosowanie plerixaforu” nie zidentyfikowano komparatora.*

#### Główne argumenty decyzji

*Głównym argumentem przemawiającym za zasadnością finansowania leku jest jego skuteczność. Lek ten jest niezbędny w przypadku nieskuteczności działania G-CSF w procesie mobilizacji i separacji komórek przygotowywanych do transplantacji i stanowi jedyną opcję terapeutyczną dla tej grupy pacjentów*

#### **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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.23.2019, „Mozobil (plerixafor) we wskazaniu: mięsak Ewinga (ICD-10: C41)”, data ukończenia: 20 marca 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Genzyme Europe B.V.)

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Genzyme Europe B.V. 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Genzyme Europe B.V.