



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 105/2019 z dnia 18 listopada 2019 roku
w sprawie oceny leku Blincyto (blinatumomab) w ramach programu
lekowego: „Leczenie blinatumomabem chorych na ostrą białaczkę
limfoblastyczną (dzieci)”**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Blincyto (blinatumomab), proszek do sporządzania koncentratu do infuzji, 38,5 µg, 1 fiol. proszku + 1 fiol. roztworu stabilizującego 10 ml, kod EAN: 05909991256371, w ramach programu lekowego „Leczenie blinatumomabem chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (dzieci)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem wprowadzenia mechanizmu dzielenia ryzyka redukującego koszty leku dla płatnika publicznego o około 50%.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ostre białaczki limfoblastyczne są nowotworami wywodzącymi się z prekursorów limfocytów B lub T, złożonymi z komórek blastycznych małej lub średniej wielkości zasiedlającymi głównie szpik i krew obwodową. Zapadalność roczną szacuje się w Europie na 1,3/100 000. Mediana wieku chorych wynosi 14 lat, co wynika z częstszego występowania u dzieci, u których białaczka ta wynosi 3/4 wszystkich białaczek, podczas gdy u dorosłych tylko 20%. Postać z chromosomem Filadelfia występuje u około 30% chorych.

Blincyto jest przeciwciałem wykorzystującym limfocyty T do wiązania się z komórkami nowotworowymi i wytwarzania w synapsie cytolitycznych enzymów niszczących komórkę nowotworową. Wnioskowane wskazanie dotyczy leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej pacjentów pediatrycznych w wieku 3-18 lat.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Blinicyto było wcześniej dwukrotnie oceniane przez Agencję w rozpatrywanym wskazaniu w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, w populacji pediatrycznej. Rada Przejrzystości dwukrotnie uznała refundację na zasadną, zarówno u dzieci w wieku 3-18 lat, jak i „we wrodzonej ostrej białaczkę limfoblastyczną u niemowląt i dzieci w przypadku wznowy lub braku molekularnej remisji choroby”. W listopadzie 2017 roku Rada Przejrzystości wydała negatywną opinię w szerokim wskazaniu ostrej białaczki limfatycznej bez uściślenia populacji i pozytywną w nawrotowej lub opornej.

Dowody naukowe

Celem analizy klinicznej było porównanie efektywności klinicznej Blinicyto stosowanego w leczeniu dzieci i młodzieży od 1. r.ż. z ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Philadelphia (Ph) i z ekspresją antygenu CD19, oporną na leczenie albo nawrotową po wcześniejszym zastosowaniu, co najmniej dwóch schematów leczenia bądź nawrotową po wcześniejszym przeszczepie allogenicznym. Nie znaleziono jednak badań porównujących bezpośrednio blinatumomab z komparatorem. Konieczne zatem stało się przeprowadzenie pośredniego porównania efektów klinicznych osobno badanych obu interwencji.

Do porównania wybrano wyniki trzech badań blinatumomabu bez grupy kontrolnej: MT 103-205 (von Stackelberg 2017, Gore 2018), RIALTO (Locatelli 2018a, [REDACTED]) i Horai (Horibe 2018, wyniki dotyczą populacji azjatyckiej co zwiększa niepewność generalizacji wyników tego badania) oraz wyniki trzech retrospektywnych (nie zidentyfikowano badań prospektywnych) opisów serii przypadków: Bengoa 2017, Tavit 2010 oraz Yalman 2000. Przeprowadzono analizę pośrednią bez dopasowania, mając na uwadze prawdopodobieństwo istnienia różnic w zakresie wpływających na wynik cech klinicznych u chorych leczonych tak BLIN jak i Ida-FLA.”(idarubicyna, fludarabina oraz cytarabina).

W badaniu MT 103-205 mediana czasu przeżycia wyniosła 7,5 miesiąca (95% CI: 4,0; 11,8), a w czasie 24 miesięcy obserwacji zaobserwowano wystąpienie

48 zgonów (69%). Wskaźnik 2 letniego OS u wszystkich chorych wynosił 25%.

[redacted]. Tymczasem czasy przeżycia pacjentów leczonych Ida-FLA wahają się [redacted].

W odniesieniu do uzyskiwanych remisji wnioskodawca wskazuje, że „brak spójności w zakresie definiowania remisji choroby pomiędzy badaniami dla BLIN a badaniami dla komparatora (jak również w ich obrębie), sprawia, iż porównanie pośrednie w tym zakresie jest nieuprawnione”.

Zdarzenia niepożądane wystąpiły w okresie leczenia zaobserwowano u prawie wszystkich leczonych pacjentów. Zdarzenia niepożądane w stopniu ≥ 3 wystąpiły aż u 87% leczonych w badaniu MT 103-205. U 6 pacjentów w badaniu MT 103-205 zdarzenia niepożądane doprowadziły do zgonu.

Problem ekonomiczny

Średni koszt leczenia pacjenta Blincyto przy założeniu ceny leku proponowanej przez Wnioskodawcę [redacted].

Wnioskodawca przedstawił wyliczenia ICUR, jednak obarczone są one bardzo dużym poziomem niepewności odnośnie wiarygodności użytych danych wyjściowych.

Główne argumenty decyzji

Wobec braku badań bezpośrednio porównujących blinatumomab z komparatorem wiarygodność oszacowań efektów klinicznych jest bardzo niepewna. Sugerują one niewielką przewagę wnioskowanego leku co zupełnie nie uzasadnia bardzo wysokiego kosztu leku. W tej sytuacji dopuszczenie leku do refundacji ze środków publicznych winno wiązać się z zastosowaniem głębokiego RSS-u, powodującego obniżenie ceny leku Blincyto o około 50% [redacted].

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.50.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Blincyto (blinatumomab) we wskazaniu: w ramach programu lekowego: »Leczenie blinatumomabem chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (dzieci)«”. Data ukończenia: 8 listopada 2019 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Amgen 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 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: (Amgen Sp. z o.o.).