



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 387/2019 z dnia 25 listopada 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku MabThera (rituximab) we wskazaniu: niedokrwistość  
autoimmunohemolityczna z obecnością przeciwciał typu zimnego  
(ICD-10: D59.1)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku MabThera (rituximab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 10 mg/ml (4 fiołki à 500 mg), we wskazaniu: niedokrwistość autoimmunohemolityczna z obecnością przeciwciał typu zimnego (ICD-10: D59.1), z ograniczeniem do postaci ciężkiej.*

#### Uzasadnienie

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

Niedokrwistość autoimmunohemolityczna z obecnością przeciwciał typu zimnego (choroba zimnych aglutynin, ang. Cold Agglutinin Disease - CAD) należy do grupy rzadkich niedokrwistości z nabytymi zmianami immunofenotypowymi i genetycznymi. Jej mechanizm polega na wytwarzaniu przeciwciał IgM, które aglutynują krwinki czerwone w warunkach niższej temperatury ciała niż normalna, doprowadzając do ich hemolizy oraz objawów zespołu Raynauda. Większość przypadków pierwotnej CAD stanowi nierozpoznana potencjalna choroba limfoproliferacyjna. Choroba zimnych aglutynin stanowi 15% przypadków niedokrwistości autoimmunohemolitycznej. Zachorowalność wynosi około 16 przypadków/milion. Szczyt zachorowań przypada na 7. dekadę życia. Leczenie opiera się na unikaniu ochłodzenia organizmu i suplementacji kwasu foliowego. W postaciach ciężkich stosuje się rytuksymab (RTX).

Wnioskowana terapia dotyczy pacjenta, który otrzymał pulsus metyloprednizolonu w łącznej dawce 2g, deksametazon 40 mg/4 dni, prednizon 60 mg/dobę) oraz cyklofosfamid 150 mg/dobę.

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna



Odnaleziono 2 badania prospektywne (Berentsen 2004 i Schollkopf 2006) oraz 1 badanie retrospektywne (Berentsen 2006), odnoszące się do zastosowania rytuksymabu w leczeniu przewlekłej choroby zimnych aglutynin.

Do badania Berentsen 2004 włączono 27 pacjentów z CAD. Po 20 z 37 cykli uzyskano odpowiedź na leczenie na poziomie 54%. Wszyscy respondenci obserwowani przez ponad 12 miesięcy mieli nawroty, z wyjątkiem jednego, który miał częściową remisję po 28 miesiącach. Jedyne pacjent, który osiągnął całkowitą remisję, utrzymał ją przez 42 miesiące.

W badaniu Schollkopf 2006 uczestniczyło 20 pacjentów. Na leczenie RTX odpowiedziało 9 (45%) pacjentów. Sześciu z nich miało nawrót choroby po 48 tygodniach obserwacji.

W retrospektywnym badaniu populacyjnym Berentsen 2006, na leczenie rytuksymabem, w monoterapii lub w skojarzeniu, odpowiedziało 31 z 63 pacjentów.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Leczenie rytuksymabem jest dobrze tolerowane. Niepożądane objawy to występujące przejściowo: gorączka, kaszel, bóle i zawroty głowy, nudności, biegunka i dreszcze.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek, jest wskazaniem pozarejestacyjnym i EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka. Konsultant Wojewódzka w dziedzinie hematologii, określiła tę relację jako korzystną („Skuteczność jest bardzo wysoka, obserwowana po pierwszym podaniu leku”).

#### Konkurencyjność cenowa

Koszt jednego miesiąca leczenia (4 fiołki po 50 ml, 10 mg/ml, dawkowanie 375 mg/m<sup>2</sup>) preparatem MabThera (4 fiołki po 50 ml, 10 mg/ml) wyniesie ██████████ zł brutto. Na podstawie aktualnej listy refundacyjnej można oszacować, że koszt dla NFZ 4 fiołek po 50 ml, 10 mg/ml leku MabThera wynosi 12089,80 zł, a koszt takich samych opakowań najtańszego odpowiednika, leku Riximyo, wynosi 10875,08 zł.

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

Koszty NFZ na podstawie złożonego wniosku, wyniosą ██████████, zaś oszacowane na podstawie listy refundacyjnej, wyniosą odpowiednio 1,21 mln zł dla leku MabThera oraz 1,09 mln zł dla leku Riximyo.

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

Brak jest alternatywnej, aktywnej terapii dla RTX, po wykorzystaniu refundowanych opcji terapeutycznych.

**Uwaga Rady:**

Powinien być stosowany najtańszy dostępny w Polsce preparat rituximabu.

**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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.98.2019 „MabThera (rituximab) we wskazaniu niedokrwistość autoimmunohemolityczna z obecnością przeciwciał typu zimnego (ICD-10: D59.1)”. Data ukończenia: 20 listopada 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Roche 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 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:** (Roche Polska Sp. z o.o.).