



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 88/2020 z dnia 27 kwietnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku

Blinicyto (blinatumomab) we wskazaniu: ostra białaczka
limfoblastyczna B-komórkowa z chromosomem Philadelphia oporna
na leczenie (ICD-10: C91.0)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Blinicyto (blinatumomab), proszek do sporządzenia koncentratu i roztwór do przygotowania roztworu do infuzji, fiolka à 38,5µg, we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna B-komórkowa z chromosomem Philadelphia oporna na leczenie (ICD-10: C91.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wniosek dotyczy chorego na ostrą białaczkę limfoblastyczną B-komórkową z chromosomem Philadelphia, choroba jest oporna na leczenie. Chory otrzymał dotychczas cykl indukujący remisję wg schematu PALG ALL6, 3 cykle konsolidujące remisję wg programu PALG ALL6, następnie stosowano imatynib i dazatynib, 1 cykl reindukujący remisję wg schematu R-hyperCVAD oraz 2 cykle reindukujące remisję wg schematu R-miniFLAM, wystąpiły wówczas ciężkie powikłania infekcyjne. Stosowano następnie Ponatynib, 1 cykl indukujący wg schematu PALG ALL6 i 2 cykle z inotozumabem ozogamycyny.

Wykonano AlloPBSCT, doszło jednak do wznowy choroby. W takiej sytuacji klinicznej brak aktywnego leczenia prowadzi do progresji choroby, a w konsekwencji do śmierci pacjenta. Wskazania rejestracyjne produktu leczniczego Blinicyto nie obejmują leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej Ph+, w związku z czym oceniane wskazanie stanowi wskazanie „off label”. Lek ten jest natomiast zarejestrowany we wnioskowanym wskazaniu przez FDA.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo stosowania blinatumomabu w sytuacji klinicznej zbliżonej do opisywanej we wniosku o RDTL oceniano w badaniu jednoramiennym II fazy - ALCANTARA (Martinelli 2017), było to badanie



rejestracyjne dla wnioskowanego wskazania w FDA. Odnaleziono też badanie porównujące wyniki badania ALCANTARA z historyczną grupą kontrolną Rambaldi 2020. Wyniki badania ALCANTRA wskazują, że 36% chorych pacjentów (n=16) osiągnęło CR/CRh w pierwszych dwóch cyklach, przy czym większość pacjentów (n=14) osiągnęła CR. Dwunastu (86%) pacjentów spośród 14 z CR uzyskało również całkowitą odpowiedź MRD (minimalna choroba resztkowa); pozostali dwaj pacjenci mieli trwałą mierzalną minimalną chorobę resztkową. Mediana czasu do nawrotu (RFS) wyniosła 6,7 miesięcy. Spośród 16 pacjentów z odpowiedzią, siedmiu (44%) żyło bez nawrotu, ośmiu (50%) miało nawrót z medianą czasu do nawrotu wynoszącą 6,7 miesiąca, a jeden pacjent z CR zmarł po alloHSCT. Spośród 16 pacjentów z odpowiedzią CR/CRh, u siedmiu (44%) przeprowadzono alloHSCT, w tym czterech, którzy pozostawali w ciągłej remisji indukowanej blinatumomabem bez innej terapii przeciwbiałaczkowej i trzech, którzy otrzymali blinatumomab z inną terapią przeciwbiałaczkową. Mediana OS dla 18 pacjentów, którzy uzyskali całkowitą odpowiedź MRD nie została osiągnięta.

W badaniu z historyczną grupą kontrolną (Rambaldi 2020) w grupie leczonej blinatumomabem mediana OS wynosiła 7,1 miesiąca, a w grupie kontrolnej, w której stosowano leczenie standardowe wyniosła 6,8 miesiąca. Brak informacji dotyczącej istotności statystycznej różnic między porównywanymi grupami. Analiza nie wykazała istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami w zakresie odpowiedzi na leczenie.

Bezpieczeństwo stosowania

Wśród 45 pacjentów, którzy w badaniu ALCANTRA otrzymali blinatumomab, najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi pojawiającymi się w trakcie leczenia były: gorączka (58%), gorączka neutropeniczna (40%) i ból głowy (31%).

Trzydziestu siedmiu pacjentów (82%) miało zdarzenia niepożądane związane z leczeniem w stopniu ≥ 3 , z których najczęstszymi były gorączka neutropeniczna (27%), trombocytopenia (22%) i niedokrwistość (16%).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Blincyto. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka. Zważywszy jednak na rejestrację tego leku w omawianym wskazaniu przez FDA można założyć, że relacja ta jest korzystna.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 2 cykli terapii wynosi: ██████████ PLN. W ocenianym wskazaniu brak jest aktywnej technologii alternatywnej dla ocenianej technologii lekowej, w związku z czym odstąpiono od przedstawienia jej kosztu.

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

Ne otrzymano opinii od ekspertów klinicznych, w związku z czym nie jest znana liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL. Tym samym, wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców nie był możliwy do oszacowania.

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

Z informacji o chorym wynika, że otrzymał on już wszystkie refundowane technologie medyczne, jakie można zastosować we wnioskowanym wskazaniu, w tym inotuzumab ozogamycyny, terapię trzema lekami z grupy inhibitorów TKI, jak również przeprowadzono allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych. Z tego powodu można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma, w omawianej sytuacji klinicznej, technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

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.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.29.2020 „Blincyto (blinatumomab) we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna B-komórkowa z chromosomem Philadelphia oporna na leczenie (ICD-10: C91.0)”. Data ukończenia: 23 kwietnia 2020.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Amgen Europe BV.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Amgen Europe BV 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 Europe BV.