



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 149/2020 z dnia 22 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sprycel (dazatynib) we wskazaniu: przewlekła białaczka szpikowa Ph+ (ICD-10: C92.1) u pacjenta pediatrycznego z obecnością mutacji G250E

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sprycel (dazatynib), tabletki powlekane a 100 mg, we wskazaniu: przewlekła białaczka szpikowa Ph+ (ICD-10: C92.1) u pacjenta pediatrycznego z obecnością mutacji G250E, pod warunkiem wykazania oporności na inne dostępne TKI, w tym imatynib.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Przewlekła białaczka szpikowa (ang. chronic myeloid leukemia, CML) to nowotwór mieloproliferacyjny, którego istotą jest klonalny rozrost nowotworowo zmienionej wielopotencjalnej komórki macierzystej szpiku wskutek obecności genu fuzyjnego BCR-ABL1 zlokalizowanego na chromosomie Philadelphia. Roczna zapadalność na przewlekłą białaczkę szpikową wynosi około 1-1,5/100 000 osób z populacji ogólnej. Szczyt zachorowań przypada na 5. dekadę życia, ale może wystąpić w każdym wieku; dzieci chorują rzadko.

Standardowa terapię stanowi imatynib. Po 7 latach leczenia imatynibem odsetek całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej wynosi 82%, natomiast odsetek przeżyć wolnych od progresji choroby do fazy akceleracji lub przetłomu blastycznego odpowiednio 81% i 94%.

Zlecenie dotyczy pacjentki w wieku 12 lat, leczonej imatynibem; wykazano oporność na leczenie imatynibem, bosutynibem oraz nilotynibem; z mutacją G250E domeny kinazowej BCR-ABL; wdrożone leczenie dazatynibem od 18.10.2019 przyniosło dobry efekt (bardzo dobra reakcja molekularna i cytogenetyczna).

Wnioskowane wskazanie, tj. przewlekła białaczka limfoblastyczna Ph+ (ICD-10: C92.1) z obecnością mutacji G250 E, w przypadku oporności lub nietolerancji na



uprzednie leczenie, w tym leczenie imatynibem u dzieci i młodzieży jest wskazaniem rejestracyjnym.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono 3 badania otwarte, nierandomizowane – CA180-226 (faza II), CA180-018 (faza I), CA180-038 (faza I) oraz 1 retrospektywne badanie Kurosawa 2018, które uwzględniały populacje pediatryczne otrzymujące dazatynib po wcześniejszym leczeniu Imatynibem. Badania obejmowały populację szerszą niż oceniana. W populacji pediatrycznej z rozpoznaniem przewlekłej białaczki szpikowej Ph +, po wykazaniu oporności na terapię imatynibem, w zależności od badania osiągnięto następujące wyniki:

1. CA180-226–badanie nierandomizowane II fazy (N=29, <18 r.ż., okres obserwacji: ≥ 24 miesiące). Mediany przeżycia wolnego od progresji (PFS) i przeżycia całkowitego (OS) nie zostały osiągnięte. Progresja choroby wystąpiła u siedmiu z 29 pacjentów (24%). Podobne wyniki zaobserwowano dla przeżycia wolnego od choroby (DFS). W 48 miesiącu wskaźnik OS wynosił 96%.
2. CA180-018–badanie nierandomizowane fazy I (N=17, >1 i <21 r.ż.; okres obserwacji: ≥ 24 miesiące). Mediany PFS i OS nie zostały osiągnięte.
3. ChPL Sprycel (wyniki skumulowane CA180-226 i CA180-018, N=46, okres obserwacji: ≥ 24 miesiące); CCyR:82,6% (95% CI:68,6; 92,2); MCyR:89,1% (95% CI:76,4; 96,4); MMR:52,2% (95% CI:36,9; 67,1).
4. CA 180-038 badanie nierandomizowane I fazy (N=9, 1-21 r.ż., mediana liczby cykli: 3 (1-20 cykli). Wszystkich dziewięciu ocenianych pacjentów uzyskało odpowiedź na leczenie, u dwóch pacjentów wystąpiło zmniejszenie blastów w szpiku kostnym i niewielka lub minimalna odpowiedź cytogenetyczna; Mediana czasu do uzyskania najlepszej odpowiedzi wyniosła trzy cykle (1-3 cykli) u pacjentów, którzy osiągnęli CCyR.
5. Kurosawa 2018–badanie retrospektywne (N=15, <20 r.ż., mediana czasu trwania obserwacji wynosił 64 miesiące (zakres: 24–143 miesiące). Wszyscy pacjenci leczeni dazatynibem osiągnęli lub utrzymywali CCyR, dwóch pacjentów przerwało leczenie dazatynibem i przeszło na terapię innym TKI, a trzech otrzymało HSCT (z powodu progresji do fazy blastycznej podczas leczenia imatynibem, słabej odpowiedzi na dazatynib i AE związanym z układem mięśniowo-szkieletowym);

Nie odnaleziono badań dotyczących zastosowania dazatynibu u pacjentów pediatrycznych, u których wykazano nietolerancję/oporność na imatynib, bosutynib oraz nilotynib.

Wytyczne kliniczne PTOK 2020, NCCN 2020 European Leukemia Net 2020 COG CML Working Group 2019, ESMO 2017 wskazują na możliwość stosowania dazatynibu w I, II linii leczenia, natomiast w III i kolejnych wskazują na konieczność doboru TKI w zależności od obecnej mutacji oraz profilu bezpieczeństwa, tolerancji leczenia przez indywidualnego pacjenta.

Bezpieczeństwo stosowania

W populacji pediatrycznej z CML-CP ze stwierdzoną opornością na/nietolerancją imatynibu zdarzenia niepożądane dowolnego stopnia stwierdzono u 26 pacjentów (90%), a u 11. (38%) zdarzenia były w stopniu 3. lub 4. Najczęściej raportowane AEs dowolnego stopnia to nudności i/lub wymioty (31%), pozostałe AEs to bóle mięśni lub bóle stawów (17%), zmęczenie (14%), wysypka (14%), biegunka (14%), krwotok (10%), zdarzenia niepożądane związane ze wzrostem kości i rozwojem u dzieci (10%), duszność (10%), obrzęk powierzchnowy (3%), zastoinowa niewydolność serca lub zaburzenia czynności serca (3%). Ciężkie zdarzenia niepożądane zgłoszono u 5 pacjentów (17%), w tym neutropenię (n=2), anemię, dysfunkcję lewej komory, nieprawidłową czynność wątroby, infekcję, przedawkowanie (po jednym zdarzeniu).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

EMA uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Sprycel przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

W związku z powyższym, relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji jako pozytywna, można zatem założyć, że pozytywna ocena dotyczy również wskazania ocenianego w niniejszej opinii.

Konkurencyjność cenowa

Koszt trzech miesięcy terapii lekiem Sprycel dla jednego pacjenta to około [REDAKTOWANE], a koszt rocznej terapii to około [REDAKTOWANE], uwzględniając cenę ze zlecenia MZ.

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

Brak danych o ewentualnej liczbie pacjentów kwalifikujących się do zastosowania wnioskowanego leczenia.

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

W przypadku pacjenta wykazano oporność na inne dostępne TKI, tj. imatynib, bosutynib oraz nilotynib. W związku z czym, w danym wskazaniu wyczerpano

możliwość zastosowania dostępnych, alternatywnych wobec dazatynibu technologii.

Na podstawie ww. informacji oraz opinii ekspertów klinicznych można stwierdzić, że brak jest obecnie, poza finansowanymi ze środków publicznych, alternatywnych opcji leczenia.

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.422.61.2020 „Sprycel (dazatynib) we wskazaniu: przewlekła białaczka szpikowa Ph+ (ICD-10: C92.1)”. Data ukończenia: 17.06.2020.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Bristol-Myers Squibb Pharma EEI).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Bristol-Myers Squibb Pharma EEI) 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: (Bristol-Myers Squibb Pharma EEI).