



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 233/2020 z dnia 21 września 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku MabThera (rytuksymab) we wskazaniu: przewlekła ciężka choroba przeszczep przeciw gospodarzowi (ICD-10: T86.0)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku MabThera (rytuksymab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka 10 mg/ml, we wskazaniu: przewlekła ciężka choroba przeszczep przeciw gospodarzowi (ICD-10: T86.0).*

#### Uzasadnienie

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

*Przewlekła choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi (Chronic Graft versus Host Disease; cGvHD) jest stanem zagrażającym życiu, który może wystąpić u pacjentów po przeszczepieniu alogenicznych komórek macierzystych z krwi lub szpiku kostnego, zwanego przeszczepem hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT). Choroba jest wynikiem reakcji alogenicznych limfocytów T, podanych wraz z przeszczepieniem lub rozwijających się z przeszczepu, skierowanej przeciwko antygenom biorcy. W zależności od obrazu wyróżnia się 2 typy GvHD : ostrą (ang. acute GvHD – aGvHD) i przewlekłą (ang. chronic GvHD – cGvHD). (AOTMiT).*

*Zgodnie z informacjami umieszczonymi w zleceniu MZ, wniosek dotyczy pacjenta z rozpoznaniem cGvHD, która wystąpiła po aloprzeszczepie szpiku z powodu przewlekłej białaczki szpikowej z transformacją do ostrej białaczki limfoblastycznej. Dotychczasowe leczenie pacjenta wyczerpało wszystkie zalecenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych. Dodatkowo stosowano dazatynib, uzyskując pełną remisję cytogenetyczną, która pozwoliła na wykonanie alloHSCT 28.11.2011, powikłanego GvHD – z zajęciem wątroby, skóry i narządu wzroku; leczenie: metylprednizolon z cyklosporyną – choroba sterydozależna; zespół suchego oka – cyklosporyna dospojówkowo; z powodu obuocznej zaćmy – fakoemulsyfikacja obu oczu (2014), jaskra (2015) naszycie owodni z powodu owrzodzenia rogówki (2020), fotofereza pozaustrojowa (2015-*



2018), imatynib (2018), mykofenolan mofetilu (2018 – obecnie), 2019 – martwica aseptyczna kłykcia bocznej kości udowej prawej.

Produkt leczniczy MabThera nie był przedmiotem oceny Agencji w ocenianym wskazaniu (off-label).

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono: 1 przegląd systematyczny z metaanalizą, 4 badania prospektywne i 3 badania retrospektywne.

Z przeglądu systematycznego z metaanalizą (Kharfan-Dabaja 2009) wynika, że po zastosowaniu rytuksymabu całościowa odpowiedź wyniosła 0,66 (95%, CI=<0,57;0,74>; brak heterogeniczności pomiędzy włączonymi badaniami). Częstość odpowiedzi na leczenie wynosiła 13%–100% w przypadku cGvHD przebiegającej z zajęciem skóry, 0-83% w przypadku cGvHD przebiegającej z zajęciem jamy ustnej, 0%–66% w przypadku cGvHD przebiegającej z zajęciem wątroby i 0%–38% w przypadku cGvHD przebiegającej z zajęciem płuc. Skuteczność rytuksymabu wykazano też w 7 badaniach, które zostały opublikowane po przeglądzie systematycznym. Odpowiedź na leczenie oceniano w różnych odstępach czasowych od rozpoczęcia badania. Największa liczba (n=5) badań dotyczy wyników w okresie 1 roku obserwacji: częstość wystąpienia kompletnej odpowiedzi mieści się w przedziale 0%–18%, częściowej odpowiedzi mieści się w przedziale 14%–77%, stabilnej choroby mieści się w przedziale 17%-43%, progresji mieści się w przedziale 3%–22%.

Odnaleziono 6 rekomendacji towarzystw naukowych, w których zaleca się włączenie rytuksymabu w ramach drugiej linii leczenia cGvHD.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Lek jest dość powszechnie stosowany w innych wskazaniach, m.in. w leczeniu chłoniaków niezłośliwych i jego bezpieczeństwo jest znane, a działania niepożądane (głównie infekcje), akceptowalne.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Nie oceniano, ale Ekspert AOTMiT uważa, że zysk przeważa nad ryzykiem.

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 1 miesięcznej terapii rytuksymabem, przy zakładanym dawkowaniu wynosi [REDAKTOWANO]. Jest on ponad [REDAKTOWANO] innych leków zawierających rytuksymab, znajdujących się na Obwieszczeniu MZ (leki biopodobne: Blitzima i Riximyo).

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

Wg eksperta, ciężka cGvHD, nieodpowiadająca na standardowe leczenie, występuje w Polsce u około 50-70 pacjentów rocznie, których koszt leczenia wyniesie ok. 2 milionów rocznie.

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

Technologię alternatywną, rozumianą jako aktywne leczenie, jest pentostatyna, ale nie jest ona zarejestrowana w Polskim systemie opieki zdrowotnej. Biorąc pod uwagę art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach, odnalezione wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów klinicznych można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Dodatkowa uwaga Rady

Rada uważa, że powinien być stosowany najtańszy preparat rytuksymabu, dostępny w Polsce.

**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 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: WT.422.2.2020 „MabThera (rytuksymab) we wskazaniu: przewlekła ciężka choroba przeszczep przeciw gospodarzowi (ICD10:T86.0)”. Data ukończenia: 16.09.2020 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.).