



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 69/2018 z dnia 16 lipca 2018 roku  
w sprawie oceny leku Darzalex (daratumumab) w ramach programu  
lekowego „Daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem  
i deksametazonem w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytozowego  
(ICD 10 C90.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Darzalex (daratumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20mg/ml, 1, fiol. 5 ml, EAN: 5909991275228,
- Darzalex (daratumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20mg/ml, 1, fiol. 20 ml, EAN: 5909991275235,

w ramach programu lekowego „Daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytozowego (ICD 10 C90.0)”, w ramach [redacted] grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

[redacted]

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

Pismem z dnia 02.05.2018 r. Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1844, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych:

- Darzalex (daratumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20mg/ml, 1, fiol. 5 ml, EAN: 5909991275228,
- Darzalex (daratumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20mg/ml, 1, fiol. 20 ml, EAN: 5909991275235,

w ramach programu lekowego: „Daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytozowego (ICD 10 C90.0)”.



Daratumumab (DARA) jest przeciwciałem monoklonalnym anty CD-38 zarejestrowanym w monoterapii u dorosłych z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, których wcześniejsze leczenie obejmowało inhibitor proteasomu i lek immunomodulujący i u których nastąpiła progresja choroby w trakcie ostatniego leczenia. Jest także zarejestrowany w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem (DEXA) lub bortezomibem (BOR) i deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów z PCM (szpiczak plazmocytowy), którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię.

Kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego zawężają populację do dwóch grup:

[REDACTED]

#### Dowody naukowe

Większość danych klinicznych wykorzystanych w analizie wnioskodawcy pochodzi z badania CASTOR, w którym porównano efektywność kliniczną schematu DVd (DARA+BOR+DEX) ze schematem Vd (BOR+DEX). Pierwszorzędowym punktem badania była ocena czasu przeżycia do progresji. Schemat DARA+BOR+DEX znamienne statystycznie wydłużał czas do progresji, w porównaniu ze schematem Vd. Zysk ze stosowania schematu DVd był większy w przypadku chorych po [REDACTED] (77% vs 25% chorych bez progresji po roku, przy medianie obserwacji [REDACTED]), w porównaniu z chorymi po [REDACTED] (44% vs 22% chorych bez progresji po roku, przy medianie obserwacji [REDACTED]). Znamienne statystycznie zysk odnotowano też w zakresie odsetka odpowiedzi (82,9% w ramieniu DVd i 63,2% w ramieniu Vd). W przypadku progresji lek badany otrzymywali również chorzy w ramieniu kontrolnym badania, co znacząco ogranicza możliwość wiarygodnej oceny wpływu stosowania daratumumabu na przeżycia całkowite chorych. Dodatkowym czynnikiem utrudniającym taką ocenę był stosunkowo krótki czas obserwacji chorych w badaniu. Tolerancja leku była zadowalająca: do najczęściej odnotowywanych działań niepożądanych przy stosowaniu daratumumabu należy zaliczyć trombocytopenię, anemię i neutropenię.

#### Problem ekonomiczny

Przeprowadzona przez wnioskodawcę analiza ekonomiczna sugeruje, że w przypadku [REDACTED], oszacowany współczynnik ICUR dla stosowania wnioskowanej

interwencji (DVd) w miejsce komparatora (Vd) u pacjentów po

Zgodnie z analizą wnioskodawcy, również u pacjentów

Analiza wnioskodawcy obarczona jest jednak dużą niepewnością, głównie z uwagi na brak zadowalająco udokumentowanego wpływu omawianej technologii na przeżycia całkowite, co wynika najprawdopodobniej ze stosowania w badaniu CASTOR leku daratumumab przy progresji w grupie kontrolnej. Ponadto, w analizie weryfikacyjnej AOTMiT zwrócono uwagę na różnice w charakterystyce klinicznej populacji chorych włączonych do badania CASTOR i populacji chorych włączanych do proponowanego programu lekowego. Innym czynnikiem wpływającym na dużą niepewność analiz ekonomicznych jest brak odniesienia w analizie ekonomicznej do innych schematów leczenia stosowanych w omawianej sytuacji klinicznej, m. in. zawierających talidomid czy bendamustynę (zgodnie z opiniami ankietowanych przez Agencję ekspertów klinicznych). Finansowanie daratumumabu, , wiązałoby się z

#### Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem przemawiającym za zasadnością finansowania daratumumabu w omawianym wskazaniu jest istotny statystycznie, znaczący klinicznie i zadowalająco udokumentowany wpływ tego leku na wydłużenie czasu do progresji choroby (schemat DARA+BOR+DEX vs. BOR+DEX). Jednocześnie, istotne ograniczenie dla wiarygodności przeprowadzonej przez producenta analizy ekonomicznej stanowi niepewność dotycząca wpływu daratumumabu na przeżycia całkowite chorych i brak odniesienia w analizie ekonomicznej do innych schematów leczenia stosowanych w omawianej sytuacji klinicznej. Ponadto, ze względu na relatywnie krótki okres obserwacji chorych w badaniu CASTOR nie jest zadowalająco poznana optymalna długość leczenia daratumumabem, zwłaszcza u chorych, którzy odnoszą długotrwałą korzyść z jego stosowania. Zdaniem Rady, w świetle wysokich prognozowanych obciążeń płatnika publicznego w przypadku finansowania daratumumabu

**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 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4331.12.2018 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Darzalex (daratumumab) w ramach programu lekowego: „Daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytowego (ICD 10 C90.0)”. Data ukończenia: 05.07.2018 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawiciela pacjentów i eksperta przedstawione w trakcie posiedzenia.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Janssen – Cilag 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 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:** Janssen – Cilag Polska Sp. z o. o.