# Stanowisko Rady Przejrzystości nr 73/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku w sprawie oceny leku Ninlaro (ixazomibum) w ramach programu lekowego „Iksazomib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C.90)"

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Ninlaro (ixazomibum), kapsułki twarde, 2,3 mg, 3 kaps., EAN: 3400930077696,*
- *Ninlaro (ixazomibum), kapsułki twarde, 3 mg, 3 kaps., EAN:3400930077719,*
- *Ninlaro (ixazomibum), kapsułki twarde, 4 mg, 3 kaps., EAN: 3400930077726,*

*w ramach programu lekowego „Iksazomib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C.90", w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.*
*Rada Przejrzystości nie akceptuje propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.*
*Rada uważa, że w projekcie programu lekowego należy doprecyzować definicję progresji choroby.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Pismem z dnia 03.06.2019 r., znak PLR.4600.3544.2018.15.AP, PLR.4600.3545.2018.15.AP, PLR.4600.3546.2018.14.AP 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 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego Ninlaro (iksazomib), w ramach programu lekowego: „Iksazomib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C.90)". Produkt leczniczy Ninlaro nie był dotychczas przedmiotem oceny AOTMiT.*

*Dowody naukowe*

*Wnioskodawca przedłożył 1 badanie z randomizacją porównujące ocenianą interwencję tj. iksazomib w połączeniu z lenalidomidem i deksametazonem (Ixa-RD) z komparatorem, tj. placebo z lenalidomidem i deksametazonem (RD):*

*badanie TOURMALINE-MM1 (Moreau 2016, Avet-Loiseau 2017, Mateos 2017). Wyniki tego badania wskazują, że w przypadku W 15-miesięcznym okresie obserwacji w grupie Ixa-RD nie osiągnięto mediany PFS, w grupie RD wyniosła ona 11,1 m-ca, HR=0,421 (0,180; 0,987). Jednocześnie w przypadku przeżycia całkowitego, otrzymane wyniki nie pozwalają na wysnucie jednoznacznych wniosków: . Stanowi to istotne ograniczenie dla przedstawionej analizy skuteczności stosowania tego leku. Dodatkowo, liczba chorych uczestniczących w badaniu TOURMALINE-MM1, spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego, była mała, co znacznie ogranicza możliwości wnioskowania co do skuteczności interwencji w tej szczególnej populacji.*

*Analiza bezpieczeństwa wykazała, że zdarzenia niepożądane występują u prawie wszystkich pacjentów, jednak częstość zdarzeń w grupie Ixa-RD vs. RD nie różniła się istotnie wśród ogółu badanych chorych. W populacji zaobserwowano jednak różnice na niekorzyść schematu Ixa-RD w zakresie częstości występowania biegunki, mdłości, trombocytopenii, i wysypki.*

*<u>Problem ekonomiczny</u>*

*Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie produktu leczniczego Ninlaro w miejsce komparatora jest z perspektywy płatnika publicznego . Oszacowanie to jest jednak obarczone dużą niepewnością: próg, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy (obecnie 139 953 zł). Prognozowane koszty inkrementalne dla płatnika (ok. w pierwszym roku, o ok. w drugim roku i o ok. w trzecim roku refundacji) są wysokie, pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Z tych powodów Rada*

*Przejrzystości uważa proponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający i proponuje*

*<u>Główne argumenty decyzji</u>*

*Przedstawione przez wnioskodawcę wyniki badania TOURMALINE-MM1 nie pozwalają na wysnucie jednoznacznych wniosków dotyczących zysku w zakresie przeżycia całkowitego dla ocenianej interwencji tj. iksazomib w połączeniu z lenalidomidem i deksametazonem z komparatorem, tj. placebo z lenalidomidem i deksametazonem. Stanowi to istotne ograniczenie dla oceny skuteczności stosowania leku. W ograniczonym zakresie udokumentowano wyłącznie zysk w zakresie czasu do progresji. Proponowane kryteria włączenia do programu ograniczają populację do podgrupy odnoszącej największą korzyść ze stosowania iksazomibu, co w świetle powyższych ograniczeń wydaje się zasadne. Oszacowanie wartości ICUR dla ocenianej technologii i komparatora jest, zarazem, obarczone dużą niepewnością:*

.

**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 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.33.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ninlaro (iksazomib) w ramach programu lekowego »Iksazomib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C.90)«". Data ukończenia: 8 sierpnia 2019.

# KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Takeda Pharma Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma 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**: Takeda Pharma Sp. z o.o..*