



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 255/2020 z dnia 5 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: chłoniak Hodgkina NS
(ICD-10: C81.1)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revlimid (lenalidomid), tabletki á 10 mg, 21 tabletek we wskazaniu: chłoniak Hodgkina NS (ICD-10: C81.1).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Pacjent z chłoniakiem Hodgkina ((HL-Hodgkin Lymphoma postać stwardnienia guzkowego) był leczony: 6x ABVD (doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna, dakarbazyna), 2x DHAP (cisplatyna, cytarabina, rytuksymab, deksametazon), 4x BV (brentuksymab vedotin), 4x BGD (ratunkowo - bendamustyna, deksametazon) i COPP (cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyna, prednison), niwolumabem (po początkowej poprawie, gwałtowne pogorszenie). Pacjent obciążony jest przewlekłą chorobą nerek, chorobą niedokrwinną serca oraz nadciśnieniem tętniczym.

Chłoniak Hodgkina charakteryzuje się nowotworowym naciekiem ziarnicznym, zawierającym komórki Reed-Sternberga oraz jednojądrzaste komórki Hodgkina, w 75% pod postacią stwardnienia guzkowego (podkod C81.1). Zachorowalność na HL w krajach rozwiniętych wynosi 2–3 przypadki, a śmiertelność 0,4 przypadku na 100 tys. na rok. Rozwija się głównie u młodych dorosłych, ze szczytem zachorowań między 15 a 34 r. ż. Rokowanie w HL jest najczęściej dobre, a odsetek wyleczeń sięga 80%. Około 10% chorych (szczególnie w zaawansowanych stadiach) nie osiąga remisji, a u kolejnych 20–30% pacjentów, którzy początkowo uzyskali odpowiedź na leczenie, dochodzi do nawrotu choroby. Następstwem zaostrzenia HL są: obniżenie jakości życia, niezdolność do pracy, czasem także do samodzielnej egzystencji oraz przedwczesny zgon.



Skuteczność kliniczna i praktyczna

Böll B i wsp. (2009) wykazali odpowiedź na lenalidomid u połowy z 12 pacjentów z nawrotowym lub opornym na co najmniej 4 kursy chemioterapii. Odnaleziono też 2 badania jednoramienne fazy II (Fehinger 2011 i Shea 2020), które dotyczą stosowania lenalidomidu w HL. Jest też opis przypadku opornego HL, skutecznie leczonego lenalidomidem i celekoksybem (Garcia-Recio 2018).

W badaniu Fehinger 2011, spośród 36 pacjentów z nawrotowym lub opornym HL, poddanych leczeniu lenalidomidem, uzyskano: 1 całkowitą remisję choroby, 6 częściowych remisji choroby, a 5 pacjentów pozostawało w stanie stabilnym przez okres ≥ 6 miesięcy. Obiektywny całkowity odsetek uzyskanej remisji wyniósł 19%. Mediana trwania odpowiedzi całkowitej i częściowej wynosiła 6 miesięcy (zakres: 4 do ≥ 24 miesiące).

Badanie Shea 2020, wielośrodkowe i jednoramienne, miało na celu wydłużenia remisji po skutecznym leczeniu HL, zakończonym autologicznym przeszczepieniem szpiku, przez podtrzymujące stosowanie lenalidomidu, począwszy od 60-90 dnia po transplantacji, w dawce początkowej 15 mg/d, zwiększanej do 25 mg d. Wykazało ono, że przy medianie czasu obserwacji, wynoszącej 51,3 miesiąca (12,2 do 76,2 mies.), przeżyło 23 z 26 pacjentów, którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę lenalidomidu. Toksyczność hematologiczna 3 i 4 stopnia u $\frac{3}{4}$ chorych wskazuje na zastosowanie lenalidomidu w zbyt dużej dawce.

Odnaleziono trzy wytyczne leczenia chłoniaka Hodgkina: amerykańskie NCCN 2020, polskie PTOK 2020 oraz europejskie ESMO 2018. Zastosowanie lenalidomidu w leczeniu klasycznego HL jest zalecane w wytycznych NCCN 2020, pozostałe dwa dokumenty nie wymieniają tej substancji leczniczej.

Bezpieczeństwo stosowania

Lenalidomid ma działania niepożądane u większości chorych, głównie wynikające z toksycznego działania na szpik, zależne od dawki. Wymagają one kontroli hematologicznej w czasie leczenia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioszek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Revlimid. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

W 2014 r., zarówno Prezes Agencji, jak i Rada Przejrzystości, uznali za zasadne usunięcie świadczenia, obejmującego podanie lenalidomidu, w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C81.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii Revlimidem wynosi: ██████████ zł brutto, ale najtańszy preparat lenalidomidu

kosztuje [REDAKTURA]. Koszt 3-miesięcznej terapii najtańszym preparatem ewerolimusa wynosi: 15 455,08 zł brutto.

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

Na podstawie przyjętych założeń, koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej, w ramach RDTL, u 50 pacjentów przez trzy miesiące wyniesie: [REDAKTURA] zł brutto.

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

Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują na ewerolimus, jako terapię alternatywną. Publikacja Johnston 2010 opisuje badanie II fazy, do którego włączono 19 pacjentów z opornym HL leczonych ewerolimusem w dawce 10 mg dziennie (mediana otrzymanych cykli terapii: 7, gdzie jeden cykl trwał 4 tygodnie). Odsetek odpowiedzi na leczenie (ORR) wyniósł 47% (95%CI: 24-71%), przy czym 8 pacjentów osiągnęło częściową, a 1 pacjent całkowitą odpowiedź. Zdarzenia niepożądane typu hematologicznego i niehematologicznego, w stopniu 3. lub wyższym, wystąpiły u większości pacjentów.

Najważniejsze argumenty decyzji

Za finansowaniem leku przemawiają:

- dowody skuteczności z 2 badań jednoramiennych, w tym jednego II fazy,
- wykorzystanie dostępnych w Polsce metod leczenia,
- rekomendacja NCCN 2020,
- podobny koszt najtańszego preparatu lenalidomidu do ewerolimusa.

Za niefinansowaniem lenalidomidu przemawiają:

- słabe dowody naukowe na skuteczność leku w nawrotowym lub opornym HL,
- fakt, że chłoniak Hodgkina NS (C81.1) nie zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych leku,
- rekomendacja Prezesa AOTM (w ślad za stanowiskiem Rady) z 2014 r. o wykreśleniu lenalidomidu z listy leków stosowanych w HL.

Uwaga Rady

Rada uważa, że powinien być zastosowany najtańszy preparat lenalidomidu, 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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.112.2020 „Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: chłoniak Hodgkina NS (ICD10: C81.1)”, data ukończenia: 30.09.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Celgene Europe B.V.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Celgene Europe B.V. 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: Celgene Europe B.V.