



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 94/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny leku Revlimid (lenalidomid) w ramach programu lekowego: „Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD-10 C90.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 5 mg, 21, kaps.,
EAN: 05909990086696,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 10 mg, 21, kaps.,
EAN:05909990086702,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 15 mg, 21, kaps.,
EAN: 05909990086764,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 25 mg, 21, kaps.,
EAN:05909990086771,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 20 mg, 7, kaps.,
EAN: 07640133687704,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 25 mg, 7, kaps.,
EAN: 07640133687322,

w ramach programu lekowego „Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD-10 C90.0)”.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 5 mg, 21, kaps.,
EAN: 05909990086696,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 10 mg, 21, kaps.,
EAN:05909990086702,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 15 mg, 21, kaps.,
EAN: 05909990086764,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 25 mg, 21, kaps.,
EAN:05909990086771,



- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 20 mg, 7, kaps., EAN: 07640133687704,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 25 mg, 7, kaps., EAN: 07640133687322,

w ramach wspólnego programu lekowego, łączącego wszystkie istniejące programy leczenia szpiczaka oraz wnioskowany, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem zmodyfikowanej propozycji (RSS), [REDACTED]

wnioskowanej technologii, jak również określającej maksymalny poziom wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego.

Rada nie zgłasza uwag do zapisów proponowanego programu lekowego, pod warunkiem zintegrowania go z istniejącymi programami leczenia szpiczaka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Szpiczak mnogi jest nowotworem wywodzącym się z komórek B, charakteryzującym się niejednorodnym genetycznie, klonalnym rozrostem komórek plazmatycznych. Mediana czasu przeżycia chorych z objawową, postępującą postacią choroby wynosi około 5-7 lat, zwłaszcza w grupie chorych młodszych. W Polsce w roku 2017 stwierdzono występowanie nowych zakażeń na poziomie 4,16/100 000, z uwzględnieniem szpiczaka mnogiego i innych nowotworów z komórek plazmatycznych. Oceniany wniosek dotyczy zastosowania lenalidomidu [REDACTED]

Dowody naukowe

W przeglądzie systematyczny nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących stosowanie lenalidomidu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (RVd) ze stosowaniem schematów stanowiących komparator główny VMP (bortezomib, melfalan, prednizon) oraz komparatory dodatkowe: VTD (bortezomib, talidomid, deksametazon) i MPT (melfalan, prednizon, talidomid).

Na podstawie dostępnych danych wykazano, że najwyższą skutecznością kliniczną charakteryzuje się schemat RVd. Na podstawie badania SWOG S0777 wykazano, że w populacji pacjentów stosujących schemat RVd w porównaniu ze schematem Rd (lenalidomid w skojarzeniu z deksametazonem) odnotowano istotnie statystycznie dłuższy czas przeżycia wolnego od progresji (PFS) oraz przeżycia całkowitego (OS) ocenianych po 55 i 84 miesiącach obserwacji.

Pośrednie porównanie efektywności klinicznej schematu RVd ze schematem MPT (melfalan + prednizon + talidomid) jak i schematem VMP (bortezomib +

melfalan+ prednizon) wykazało istotną statystycznie przewagę schematu RVd w zakresie zarówno PFS jak i OS.

Analiza bezpieczeństwa

Przeprowadzona analiza bezpieczeństwa (na podstawie badania SWOG S0777) wykazała brak istotnych różnic u pacjentów leczonych schematem (RVd) w częstości występowania zdarzeń niepożądanych stopnia ≥ 3 o prawdopodobnym lub możliwym związku z zastosowanym leczeniem (82%) w porównaniu ze schematem Rd (75%). Podobnie w wyniku porównania pośredniego schematów RVd i MPT nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych stopnia ≥ 3 związanych z leczeniem.

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami klinicznymi lenalidomid jest stosowany w standardowym leczeniu u pacjentów ze szpiczakiem mnogim, w tym w przypadku pacjentów, którzy nie kwalifikują się do leczenia przy pomocy autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych szpiku. W większości wytycznych (PTOK 2019, PGSz 2018, NCCN 2020, ASCO/CCO 2019, NCI 2019, ESMO 2017), dotyczących leczenia pierwszego rzutu chorych niekwalifikujących się do transplantacji wskazano schemat RVd (bortezomib + lenalidomid + deksametazon).

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przeprowadził analizę użyteczności kosztów dla stosowania lenalidomidu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (RVd), w porównaniu ze schematem VMP. W ramach analizy wrażliwości uwzględnione zostały dwa dodatkowe komparatory: schemat MPT (melfalan, prednizon, talidomid) oraz VTD (bortezomib, talidomid, deksametazon). Oszacowania wnioskodawcy w wariancie podstawowym wskazują, że schemat RVd jest terapią [redacted] względem VMP. Oszacowany ICUR dla tego porównania wyniósł [redacted]. Wartości te znajduje się [redacted] progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji.

W przypadku porównania RVd z VTD, wartość [redacted] z analizy podstawowej, tj. jak dla porównania RVd z VMP. Z kolei uwzględnienie MPT jako komparatora [redacted].

Wyniki analizy wpływu na budżet wykazały, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje [redacted] mln zł w I roku oraz [redacted] mln zł w II roku w wariancie bez RSS (w wariancie z RSS wydatki [redacted] zł oraz [redacted] mln zł odpowiednio w I i II roku).

Wśród odnalezionych 6 rekomendacji refundacyjnych 2 były pozytywne (PBAC 2019 i CADTH 2019), 3 negatywne (HAS 2020, AWMSG 2019, SMC 2019),

1 rekomendacja nie zawierała stanowiska (NICE 2020). Rekomendacje pozytywne dotyczyły leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim (PBAC 2019), którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia komórek macierzystych (CADTH 2019). W negatywnej rekomendacji HAS 2020 wskazano, że nie ma wystarczających dowodów naukowych wskazujących na korzyść kliniczną stosowania preparatu Revlimid. Rekomendacje AWMMSG 2019 i SMC 2019 były negatywne z uwagi na brak złożenia dokumentacji.

Główne argumenty decyzji

Lenalidomid jest lekiem standardowo stosowanym w leczeniu szpiczaka, także w populacji pacjentów, którzy nie kwalifikują się do leczenia przy pomocy autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych szpiku. Rekomendowanym schematem jest schemat RVd. Wyniki analizy klinicznej wskazują na przewagę schematu RVd nad innymi wykorzystywanymi w praktyce klinicznej, zarówno pod względem wpływu na PFS jak i OS.

Rekomendacje refundacyjne są rozbieżne ale należy zwrócić uwagę, że większość negatywnych rekomendacji wynikała z braku złożenia wniosku refundacyjnego.

Analiza ekonomiczna wykazała [REDAKTOWANE], niezależnie od zastosowania RSS jak również [REDAKTOWANE] w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej.

W związku z powyższym Rada uważa finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne pod warunkiem zaproponowania nowego RSS, [REDAKTOWANE]. Ponadto w związku z niepewnością związaną z wielkością populacji docelowej określenie maksymalnych wydatków płatnika publicznego.

Uwaga Rady

Rada uważa, że powinien być refundowany najtańszy dostępny w Polsce preparat lenalidomidu.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.41.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: w ramach programu lekowego »Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD10 C90.0)«”. Data ukończenia: 04 grudnia 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy 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.