



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 325/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: szpiczak plazmocytowy
(ICD-10: C90.0)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revlimid (lenalidomid), kapsułki twarde á 25 mg, we wskazaniu: szpiczak plazmocytowy (ICD-10: C90.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Szpiczak mnogi to nowotwór układu krwiotwórczego charakteryzujący się klonalnym rozrostem komórek plazmatycznych, zdolnych do produkowania immunoglobuliny monoklonalnej lub jej fragmentów. W Polsce wg danych KRN w 2017 r. zarejestrowano 1600 nowych zachorowań na szpiczaka mnogiego i inne nowotwory z komórek plazmatycznych (zachorowalność 4,16/100 000, umieralność 3,66/100 000).

Wniosek dotyczy pacjentki chorej na szpiczaka plazmocytozowego po wcześniejszych 3 liniach leczenia terapeutykami a także po autologicznym i allogenicznym przeszczepieniach macierzystych komórek układu krwiotwórczego. Obecnie pacjentka jest w trakcie progresji. Zgodnie z opinią Konsultanta Wojewódzkiego, popartą zaleceniami Polskiej Grupy Szpiczakowej, optymalnym leczeniem chorej jest stosowanie Revlimidu, w ramach terapii KRd (lenalidomid +karfilzomib +deksametazon). Pacjentka otrzymała już zgodę na terapię karfilzomibem w ramach procedury RDTL

Revlimid jest refundowany m.in. w schemacie KRd ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego (ICD-10 C90.0)”. Terapia KRd jest dostępna dla pacjentów tylko wówczas gdy m.in. stosowano jeden, dwa lub trzy poprzedzające protokoły leczenia, a pacjent kwalifikuje się do leczenia chemioterapią wysokodawkową i przeszczepieniem komórek krwiotwórczych. Pacjentka, której dotyczy wniosek nie spełnia kryteriów kwalifikacji do programu lekowego B.54.



Skuteczność kliniczna i praktyczna

Skuteczność terapii lenalidomidem w skojarzeniu z karfilzomibem i deksametazonem udowodniono w wieloośrodkowym, jednoramiennym badaniu klinicznym fazy I typu open-label (Suzuki 2017), przeprowadzonym u mocno przeleczonych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytowym. Potwierdzono ją w 3 jednoramiennych, retrospektywnych włoskich badaniach obserwacyjnych (Conticello 2019, Rocchi 2020, Palmieri 2020).

W badaniu Suzuki 2017 mediana najdłuższego okres obserwacji wyniosła 18,9miesiący. Nie osiągnięto mediany OS w czasie trwania badania. Mediana PFS wyniosła 19,5 miesiąca (90%CI: 13,0; 22,3). Mediana czasu do wystąpienia progresji również wyniosła 19,5 miesiąca (90% CI: 14,0; 22,3). Odpowiedź na leczenie (ORR) uzyskało 88,5% pacjentów, a całkowitą odpowiedź lub lepszą odpowiedź uzyskało 30,8%. Korzyść kliniczną z leczenia terapią trójlekową (CBR) uzyskało 96,2% pacjentów. Czas do osiągnięcia całkowitej odpowiedzi (CR) lub lepszej odpowiedzi wyniósł 9,4 miesiąca (90%CI: 5,3; 14,7). Mediana czasu trwania odpowiedzi wyniosła 20,3 miesiąca (90%CI: 12,7; 20,3). Zdaniem autorów badania Suzuki 2017, profil skuteczności terapii KRd był spójny z profilem wykazany w badaniu rejestracyjnym ASPIRE. W badaniu Conticello 2019 mediana przeżycia bez progresji choroby (PFS) wyniosła 22,9 miesiąca, zaś w badaniu Rocchi 2020 19,8 miesiąca. Wskaźnik ORR wyniósł 61% w badaniu Conticello 2019 i 83% w badaniu Rocchi 2020. W badaniu Palmieri 2019 mediana OS wyniosła 33 miesiące, mediana PFS 23 miesiące, a wskaźnik ORR wyniósł 85%..

Wg. NCCN 2020 i ESMO 2017 najlepsza jest terapia trójlekowa. Schemat KRd jest zalecany przez NCCN z najwyższą kategorią rekomendacji u pacjentów z wcześniej leczonym szpiczakiem plazmocytowym. Jako uzasadnienie, przytaczane są wyniki randomizowanego badania ASPIRE, gdzie oceniano skuteczność tego schematu w porównaniu do schematu dwulekowego lenalidomidu i deksametazonu. Schemat ten został również wskazany jako opcja w leczeniu pacjentów z nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym w polskich wytycznych. Europejscy eksperci ESMO zalecają schemat lenalidomidu w skojarzeniu z karfilzomibem i deksametazonem (siła rekomendacji IIA) u pacjentów leczonych wcześniej co najmniej jednym schematem terapeutycznym.

Bezpieczeństwo stosowania

Badanie Suzuki 2017, wykazało, że wszyscy pacjenci doświadczyli co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego, w tym 84,6% co najmniej stopnia 3. Do najczęściej występujących należało upośledzenie hematopoezy i infekcje. Sześciu pacjentów (23,1%) doświadczyło ciężkich zdarzeń niepożądanych takich

jak: sepsa i zapalenie płuc. Podobne działania niepożądane występowały w badaniach obserwacyjnych.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Według aktualnej wiedzy, schemat KRd jest skuteczny i daje akceptowalny profil bezpieczeństwa, a jego toksyczność jest możliwa do opanowania. EMA oceniła stosunek korzyści do ryzyka za pozytywny.

Konkurencyjność cenowa

Koszt brutto 3-miesięcznej terapii lekiem Revlimid (lenalidomid) wyniesie ok. ██████████ zł (wg obwieszczenia 52,2 tys. zł). Przewidziane jest podanie 3 opakowań leku 25 mg x 21 kapsułek. Koszt 3 cykli terapii schematem KRd 1 pacjenta wyniesie ok. ██████████ zł wg cen leków zawartych w zleceniach MZ (zlecenia dla Revlimid i Kyprolis) oraz ok. 117,5, tys. zł wg cen z aktualnego Obwieszczenia MZ.

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

Wydatki oceniono w raporcie nr OT.422.66.2019, dotyczącym Kyprolisu (karfilzomib) w zbliżonym wskazaniu (pacjent ze szpiczakiem plazmocytowym po 4 protokołach leczenia oraz przeszczepieniu auto-HSCT). W raporcie tym liczebność populacji docelowej przyjęto wg opinii eksperta klinicznego na 5-20 osób rocznie. Zgodnie z oszacowaniami, koszt 3 cykli leczenia 5 pacjentów terapią KRd wyniesie ok. ██████████, wg cen leków zawartych w zleceniach MZ oraz ok. 587,3 tys. zł wg cen z aktualnego Obwieszczenia MZ. Dla populacji 20 pacjentów koszty wyniosą odpowiednio ok. ██████████ zł i ok. 2,35 mln zł.

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

Wszystkie 3 odnalezione wytyczne (Polskiej Grupy Szpiczakowej oraz europejskie ESMO 2017 i amerykańskie NCCN v3 2021) rekomendują stosowanie schematów wielolekowych u pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym. Ze względu na powyższe, odstąpiono od wskazania technologii alternatywnej dla terapii KRd.

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.422.150.2020 „Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: szpiczak plazmocytowy (ICD-10: C90.0)”, data ukończenia: 2 grudnia 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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