



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 27/2022 z dnia 21 marca 2022 roku

w sprawie oceny leku Darzalex (daratumumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10 C90.0) daratumumabem w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem” (postać podskórna)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego w postaci podskórnej:*

- *Darzalex (daratumumab), roztwór do wstrzykiwań, 1 800 mg (120 mg/ml), 1, fiole. 15 ml, kod EAN: 05413868119596,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10 C90.0) daratumumabem w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości uważa, że należy*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Szpiczak plazmocytoowy, polegający na klonalnym rozroście komórek plazmatycznych, stanowi 1-2% wszystkich nowotworów złośliwych, a zapadalność w Polsce szacuje się na 4 przypadki na 100 tysięcy rocznie. Choroba dotyczy głównie osób w wieku podeszłym, ze średnim wiekiem pacjentów wynoszących 70 lat i niewielką przewagą mężczyzn. Szpiczak plazmocytoowy jest chorobą nieuleczalną o nawrotowym charakterze, mimo zadawalającej odpowiedzi na I linię leczenia obserwowaną u 30% pacjentów. Średni czas przeżycia chorych z postępującą postacią szpiczaka wydłużył się w ostatnich latach dzięki wprowadzeniu skutecznych leków, zwłaszcza lenalidomidu i bortezomibu, a zastosowanie nowych terapii pozwala wydłużyć je do 10 lat.*



*Daratumumab (Darzalex) jest przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1 anty CD-38, glikoproteinie, której ekspresja na powierzchni komórek szpiczakowych jest wysoka, wykazującym bezpośrednio i pośrednio działania cytotoksyczne i immunomodulujące.*

*Obecnie ze środków publicznych w Polsce we wskazaniu ICD-10: C90.0 finansowane są lenalidomid, pomalidomid, daratumumab, karfilzomib, iksazomib w ramach programu lekowego (B.54), a w ramach katalogu chemioterapii - bortezomib.*

*Wskazanie oceniane jest zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym daratumumabu. Eksperti kliniczni popierają refundację daratumumabu w omawianym wskazaniu.*

#### Dowody naukowe

*Porównanie postaci dożylnej i podskórnej daratumumabu u chorych z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytowym było tematem badania otwartego RCT o akronimie COLUMBA (Mateos 2020), w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo 2 sposobów podania tego leku. W badaniu oceniano daratumumab podawany dożylnie w dawce 16 mg/kg raz w tyg. w cyklu 1. oraz 2., co 2 tyg. w cyklach 3.–6., a następnie co 4 tyg. w kolejnych cyklach leczenia w porównaniu z daratumumabem podawanym podskórnie w dawce 1800 mg wraz z rekombinowaną hialuronidazą ludzką w dawce 2000 j./ml raz w tyg. w cyklu 1. oraz 2., co 2 tyg. w cyklach 3.–6., a następnie co 4 tyg. w kolejnych cyklach leczenia. Wykazano ich równoważność w odniesieniu do ryzyka progresji choroby (mediana obserwacji 7,5 miesiąca) przy lepszym profilu bezpieczeństwa w przypadku postaci podskórnej.*

*Wytyczne Polskiej Grupy Szpiczakowej, dotyczące leczenia szpiczaka, z 2021 roku, nie odnoszą się do postaci podskórnej daratumumabu. Tylko najnowsze wytyczne amerykańskie NCCN wymieniają ten lek w postaci podskórnej.*

*Działania niepożądane daratumumabu w postaci podskórnej, w tym hematologiczne, są podobne jak w postaci dożylnej, ale dawkowanie podskórne wiązało się z znacznie rzadszym występowaniem reakcji w miejscu podania (NNT=5, a dla ciężkich powikłań tego typu NNT=26). U leczonych daratumumabem podawanym podskórnie nie zaszła potrzeba natychmiastowego odstawienia leku ani u jednego chorego, podczas gdy ten odsetek wśród chorych leczonych dożylnie wynosił aż 31% (w badaniu COLUMBA).*

#### Problem ekonomiczny

*Analiza ekonomiczna wskazuje,*

### Główne argumenty decyzji

*Stosowanie daratumumabu w postaci podskórnej w skojarzeniu bortezomibem i deksametazonem lub lenalidomidem i deksametazonem jest podobnie skuteczne jak postać dożylna, ale daje mniej działań niepożądanych, związanych ze sposobem podawania, w porównaniu z postacią dożylną, u chorych z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytowym. Ponadto, stosowanie postaci podskórnej leku zamiast dożylnej poprawia jakość życia chorych.*

### **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 2021 r., poz. 523), 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.65.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Darzalex (daratumumab) postać podskórna w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego (ICD-10 C90.0) daratumumabem w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem«. Data ukończenia: 10 marca 2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## 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 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:** Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.