



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 130/2022 z dnia 19 grudnia 2022 roku
w sprawie oceny leku Sarclisa (isatuximabum) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego
(ICD-10: C90.0)” w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Sarclisa (isatuximabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. 5 ml, GTIN: 05909991427818,*
- *Sarclisa (isatuximabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. 25 ml, GTIN: 05909991427832,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych:

- *Sarclisa, isatuximabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. 5 ml, kod GTIN: 05909991427818,*
- *Sarclisa, isatuximabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. 25 ml, kod GTIN: 05909991427832,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”.

Wskazanie wnioskowane zostało zawężone, w porównaniu ze wskazaniami rejestracyjnymi, do terapii skojarzonej izatuksymabem z pomalidomidem i deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie linie leczenia, w tym z zastosowaniem lenalidomidu i inhibitora proteasomów, u których nastąpiła progresja choroby po ostatnim leczeniu, z czynnością niewydolnością nerek w momencie rozpoczęcia terapii (eGFR <60 ml/min/1,73 m²) oraz w stanie sprawności wg ECOG 0-2.

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono badanie ICARIA-MM, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania schematu IzaPD (izatuksymab+pomalidomid+deksametazon) w porównaniu ze schematem PD (pomalidomid+deksametazon) w populacji dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których zastosowano wcześniej co najmniej 2 linie leczenia, w tym z zastosowaniem lenalidomidu i inhibitora proteasomów w monoterapii lub skojarzeniu, po niepowodzeniu terapii ww. lekami na skutek progresji, oporności lub nietolerancji. Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących lub umożliwiających porównanie pośrednie schematu IzaPD z obranymi komparatorami dodatkowymi tj. schematami DVD (daratumumab + bortezomib + deksametazon), KD (karfilzomib + deksametazon) i PVD (pomalidomid + bortezomib + deksametazon).

Wyniki badania ICARIA-MM w najdłuższym okresie obserwacji (mediana 35,3 mies.) wykazały brak istotnych statystycznie różnic w zakresie przeżycia całkowitego pomiędzy grupą pacjentów leczoną schematem IzaPD (izatuksymab + pomalidomid + deksametazon) a grupą leczoną schematem PD (pomalidomid + deksametazon). Mediana przeżycia całkowitego wyniosła 17,7 mies. U pacjentów leczonych schematem IzaPD w porównaniu do 12,9 mies. w grupie leczonej PD. Wykazano natomiast istotną statystycznie różnicę na korzyść schematu IzaPD vs PD w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS): mediana PFS wyniosła 9,5 mies. w grupie pacjentów leczonych schematem IzaPD i 3,7 mies. w grupie leczonej PD. Wykazano również istotne statystycznie różnice na korzyść schematu IzaPD vs PD w zakresie odpowiedzi na leczenie. Zestawienie wyników dla ramienia IzaPD z badania ICARIA-MM oraz wyników dla schematów KD (badanie ARROW), DVD (CASTOR i LEPUS) i PVD (OPTIMISM) wskazuje, że nominalnie najdłuższą medianę PFS odnotowano dla schematu KD w badaniu ARROW (10,3 mies. dla populacji wnioskowanej).

Zgodnie z wynikami badania ICARIA-MM zastosowanie schematu IzaPD w porównaniu z PD wiąże się z istotnie statystycznie większym ryzykiem wystąpienia zakażeń i chorób serca, infekcji górnych dróg oddechowych, zapalenia oskrzeli i reakcji związanych z infuzją w populacji wnioskowanej tj.: z czynnościową niewydolnością nerek. Brak jest, zarazem, badań umożliwiających wiarygodne porównanie bezpieczeństwa stosowania technologii wnioskowanej z obranymi komparatorami.

Problem ekonomiczny

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że oszacowana wartość parametru ICUR dla stosowania izatuksymabu ponad dwukrotnie przekracza próg przyjęty dla technologii efektywnych kosztowo w Polsce. Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji

terapii z zastosowaniem schematu izatuksymab, pomalidomid, deksametazon wydatki NFZ wyniosą ponad 10 mln zł w pierwszym roku refundacji, ponad 20 mln zł w drugim roku refundacji.

Główne argumenty decyzji

- *brak istotnych statystycznie różnic w zakresie przeżycia całkowitego pomiędzy grupą pacjentów leczoną schematem IzaPD (izatuksymab + pomalidomid + deksametazon) a grupą leczoną schematem PD (pomalidomid + deksametazon) w badaniu ICARIA-MM przy medianie obserwacji 35,3 mies.,*
- *nieefektywność kosztowa stosowania izatuksymabu w Polsce, pomimo uwzględnienia w analizie ekonomicznej proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,*
- *brak badań umożliwiających wiarygodne porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania technologii wnioskowanej z obranymi komparatorami,*
- *porównując warunki kosztowe roku leczenia pacjenta w zakresie szpiczaka plazmocytozowego schemat IsoPd jest najdroższą z terapii spośród aktualnie refundowanych oraz aktualnie procedowanych. Należy podkreślić, iż ten schemat jest terapią skojarzoną z trzech składników, gdzie dwa z nich stanowią leki oryginalne, co przy wspólnym koszcie stanowiłoby nieprzekraczalną barierę w obszarze szpiczaka dla płatnika publicznego przy aktualnych kosztach izatuksymabu do momentu generyzacji pomalidomidu.*

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 2022 r., poz. 463), 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.4231.47.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Sarclisa (izatuksymab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozowego (ICD-10: C90.0)«”; data ukończenia 8 grudnia 2022 r.