



Rekomendacja nr 130/2024

z dnia 21 listopada 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Elrexfio (elranatamab)

w ramach programu lekowego:

„Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Elrexfio (elranatamab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0)”.

Prezes nie wskazuje dodatkowych warunków objęcia refundacją, o których mowa w art. 35 ust. 8a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (ustawa o refundacji).

Uzasadnienie rekomendacji

Ocenianą interwencję stanowi produkt leczniczy Elrexfio (elranatamab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali co najmniej trzy wcześniejsze terapie, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciała monoklonalne anty-CD38, z progresją w trakcie lub po ostatniej linii leczenia.

Populacja docelowa wskazana we wnioskowanym programie lekowym jest szersza niż wskazanie rejestracyjne produktu leczniczego Elrexfio, które obejmuje pacjentów ze stwierdzoną progresją choroby w trakcie ostatniej terapii.

Biorąc pod uwagę technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych, w omawianym wskazaniu dostępne jest leczenie teklistamabem oraz różnymi schematami terapeutycznymi w ramach programu lekowego B.54 i chemioterapii.

Do analizy klinicznej włączono jednoramienne badanie oceniające skuteczność elranatamab (ELR) u pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem plazmocytozy. Pierwszorzędnym punktem końcowym badania była ogólna odpowiedź na leczenie, którą odnotowano u 61% pacjentów (mediana okresu obserwacji wynosiła 14,7 miesiąca).

Nie przedstawiono badań bezpośrednio porównujących analizowaną technologię z teklistamabem (TEC) oraz z komparatorem, określonym w analizach jako zbiór różnych schematów leczenia refundowanych w Polsce w populacji docelowej (SoC).

Jakość przedstawionych dowodów (trwające badanie jednoramienne, niedojrzałe wyniki, w tym OS i PFS) oraz konieczność przeprowadzenia porównania metodą MAIC wpływa na ograniczoną wiarygodność wnioskowania o skuteczności i bezpieczeństwie ocenianej terapii.

Wartość oszacowanego przez wnioskodawcę współczynnika ICUR wskazuje na opłacalność (ICUR poniżej progu opłacalności określonego w ustawie o refundacji) leczenia ELR względem SoC [REDAKTOWANE]. Jednocześnie, zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej (AE) wnioskodawcy, produkt leczniczy Elrexio w porównaniu z teklistamabem jest terapią dominującą. Należy jednak mieć na uwadze, że dowody wskazujące na wyższość ELR nad TEC, na których bazują założenia AE, są ograniczone.

Według oszacowań wnioskodawcy, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych, prognozowany wzrost wydatków, z uwzględnieniem RSS, wyniesie ok. [REDAKTOWANE] (2 letni horyzont analizy).

Odnalezione dwie rekomendacje refundacyjne wydane przez zagraniczne agencje HTA (IQWiG /G-BA, CADTH) były pozytywne w odniesieniu do finansowania produktu leczniczego Elrexio, niemniej uwzględniono, że dodatkowa korzyść z zastosowania ELR nie została udowodniona (IQWiG /G-BA), a cena wymaga obniżenia z uwagi m.in. na niepewny wpływ na budżet (CADTH). Ponadto, według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, analizowana technologia w ocenianym wskazaniu jest finansowana w 3 krajach UE.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Elrexio (elranatamab), 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań, fiolka o pojemności 1,1 ml (44 mg); GTIN: 05415062116289; cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]
- Elrexio (elranatamab), 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań, fiolka o pojemności 1,9 ml (76 mg); GTIN: 05415062116272; cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym, w nowej grupie limitowej.

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Problem zdrowotny

Szpiczak plazmocytowy (szpiczak mnogi, ang. *multiple myeloma / plasma cell myeloma*, MM/ PCM) jest wieloetapową chorobą nowotworową wywodzącą się z komórek plazmatycznych. Charakterystyczną cechą szpiczaka plazmocyтового jest niekontrolowana, wieloogniskowa proliferacja monoklonalnych plazmocytoów w szpiku wytwarzających monoklonalną immunoglobulinę bądź jej fragmenty i powodujących uszkodzenia narządowe.

Szacuje się, że na świecie MM odpowiada za 1% chorób nowotworowych i od 15% do 20% wszystkich nowotworów hematologicznych. Większość przypadków (90%) występuje powyżej 50 r.ż., a mediana wieku w momencie rozpoznania wynosi ok. 70 lat.

Według danych przedstawionych w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN), w 2021 roku w Polsce odnotowano ok. 1,7 tys. nowych zachorowań na szpiczaka i nowotwory z komórek plazmatycznych.

Mediana czasu przeżycia chorych z objawową postępującą postacią choroby wynosi 5-7 lat, natomiast przeżycie pacjentów z objawowym MM od momentu diagnozy bez leczenia wynosi nie więcej niż 1 rok.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii uznano schematy:

- Pvd – pomalidomid + bortezomib + deksametazon;

- DVd – daratumumab + bortezomib + deksametazon;
- DRd – daratumumab + lenalidomid + deksametazon;
- Kd – karfilzomib + deksametazon;
- KRd – karfilzomib + lenalidomid + deksametazon;
- IRd – iksazomib + lenalidomid + deksametazon;
- Pd – pomalidomid + deksametazon;
- EloPd – elotuzumab + pomalidomid + deksametazon;
- IsaPd – izatuksymab + pomalidomid i deksametazon;
- Rd – lenalidomid + deksametazon;
- Vd – bortezomib + deksametazon;
- DT-PACE – deksametazon + talidomid + cisplatyna + doksorubicyna + cyklofosfamid + etopozyd;
- oparte na bendamustynie (bendamustyna w monoterapii, bendamustyna + prednizon);
- oparte na cyklofosfamidzie (cyklofosfamid + talidomid + deksametazon, cyklofosfamid + deksametazon, cyklofosfamid + deksametazon + bortezomid);
- MP – melfalan + prednizon.

Analizę uzupełniono o porównanie elranatamabu z teklistamabem (teklistamab jest refundowany w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytoowego od października 2024 r.).

Wybór komparatorów jest zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Elranatamab jest przeciwciałem bispecyficznym IgG2 wywodzącym się z dwóch przeciwciał monoklonalnych (ang. monoclonal antibodies, mAB).

Produkt leczniczy Elrexfio jest wskazany do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali co najmniej trzy wcześniejsze terapie, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało monoklonalne anty-CD38, i u których stwierdzono progresję choroby w trakcie ostatniej terapii.

Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym dla programu lekowego jest szersza w stosunku do wskazania rejestracyjnego produktu leczniczego Elrexfio. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym obejmuje pacjentów, u których stwierdzono progresję choroby w trakcie lub po ostatniej linii leczenia, podczas gdy wskazanie rejestracyjne obejmuje pacjentów, u których stwierdzono progresję choroby w trakcie ostatniej terapii.

Lek Elrexfio został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego w 2023 roku.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Przeprowadzono ocenę skuteczności i bezpieczeństwa elranatamabu (Elrexio, ELR) w monoterapii w leczeniu nawrotowego i opornego szpiczaka plazmocytozy (PCM/MM) u dorosłych pacjentów, u których zastosowano wcześniej co najmniej trzy terapie, w tym lek immunomodulujący (IMiD) i inhibitor proteasomu (PI) oraz przeciwciało anty-CD38 (CD38Moab), z progresją w trakcie lub po ostatniej linii leczenia.

Do analizy klinicznej włączono badanie jednoramienne fazy II – MagnetisMM-3, oceniające skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo elranatamabu u 187 pacjentów z RRMM.

Pierwszorzędownym punktem końcowym w badaniu był odsetek obiektywnych odpowiedzi (ang. *objective response rate*, ORR) wg BICR zgodnie z IMWG.

Ocenę wiarygodności badania MagnetisMM-3 przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali NICE i oceniono je na 7 punktów (7/8).

Nie zidentyfikowano badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję (ELR) z komparatorami (SoC, TEC) w docelowej populacji chorych. Zatem celem przeprowadzenia porównania metodą MAIC włączono:

- badanie obserwacyjne - LocoMMotion, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo chemioterapii (SoC) w populacji pacjentów z RRMM, którzy otrzymali ≥ 3 wcześniejsze linie terapii lub byli podwójnie oporni na PI i IMiD;
- badanie jednoramienne fazy I/II - MajesTEC 1, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo teklistamabu w leczeniu 125 pacjentów z RRMM po wcześniejszym leczeniu ≥ 3 liniami terapii przeciwszpiczakowej (obejmującej PI i IMiD).

Nie odnaleziono przeglądów systematycznych spełniających kryteria włączenia do analizy.

Uzupełniająco włączono 2 badania:

- Costa 2024: porównanie elranatamabu (na podstawie wyników z badania rejestracyjnego MagnetisMM-3) z RWD (pacjenci leczeni terapią wybraną przez lekarza, ang. *physician's choice of treatment*, pozyskane z bazy COTA i Flatiron Health);
- Mol 2024a porównanie metodą MAIC - elranatamab vs SoC, na podstawie danych z MagnetisMM-3 (wyniki ELR), LocoMMotion i MAMMOTH (wyniki SoC).

Skuteczność

MagnetisMM-3

Podsumowanie wyników dla elranatamabu (kohorta A badania, mediana okresu obserwacji wynosząca 14,7 miesiąca):

- ogólna odpowiedź na leczenie (ORR): 61% (75/123),
- mediana czasu do uzyskania odpowiedzi na leczenie (TTR): 1,2 miesiąca (zakres: 0,9; 7,4);
- mediana przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS): nie została osiągnięta (NS),
- mediana przeżycia całkowitego (OS): nie została osiągnięta (NS),
- uzyskanie negatywnej choroby resztkowej (MRD): 89,7% (26/29).

Porównanie metodą MAIC – elranatamab vs SoC

Zgodnie z wynikami porównania MAIC stosowanie ELR względem SoC wiązało się z:

- wyższą szansą uzyskania odpowiedzi na leczenie (ORR): OR = 4,85 (95%CI: 2,85; 8,23),
- dłuższym czasem wolnym od progresji choroby (PFS): HR = 0,3 (95%CI: 0,20; 0,49),
- dłuższym czasem przeżycia całkowitego pacjentów (OS): HR = 0,6 (95%CI: 0,40; 0,94).

Porównanie metodą MAIC – elranatamab vs teklistamab

Zgodnie z wynikami porównania MAIC stosowanie ELR względem TEC wiązało się z:

- wyższą szansą uzyskania odpowiedzi na leczenie (ORR): OR = 1,79 (95%CI: 1,01; 3,19),
- dłuższym czasem wolnym od progresji choroby (PFS): HR = 0,59 (95%CI: 0,30; 0,89).

Nie wykazano IS różnic pomiędzy terapiami ELR i TEC w zakresie:

- czasu przeżycia całkowitego (OS),
- długości trwania odpowiedzi na leczenie (DOR).

Efektywność praktyczna

Uczestnicy badania leczenia elranatamabem wykazywali wyższy odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR: 61,0%), niż pacjenci leczeni innymi opcjami terapeutycznymi (wg COTA – ORR: 30,5%; RR: 2,00; 95%CI: 1,57; 2,53; $p < 0,05$; wg FH – ORR: 30,3%; RR: 2,01; 95%CI: 1,52; 2,67; $p < 0,05$).

Bezpieczeństwo

Wszyscy (100%) pacjenci leczeni elranatamabem w badaniu MagnetisMM-3 doświadczyli zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia (TEAE). Do najczęściej występujących należały: hematologiczne zdarzenia niepożądane, w tym neutropenia i anemia, niehematologiczne, w tym: biegunka i zmęczenie, AESI, w tym: zakażenia i CRS.

W badaniu MagnetisMM-3 raportowano 55 zgonów (44,7% chorych) — 37 (30,1%) z powodu progresji choroby (PD), 14 (11,4%) z powodu TEAE niezwiązanych z PD (w tym 8 [6,5%] z powodu infekcji) i 4 uznane za związane z elranatamabem. W przypadku przedłużonej obserwacji ogółem 25 chorych (20,3%) zmarło z powodu TEAE – 11 (8,9%) z powodu progresji choroby, a 14 (11,4%) z powodu TEAE innego niż progresja choroby, w tym 8 (6,5%) z powodu infekcji.

W badaniu LocoMMotion do momentu odcięcia danych zmarło łącznie 107 (43,1%) pacjentów, a progresja choroby była główną przyczyną zgonów (29,8%). 19 (7,7%) pacjentów zmarło w trakcie badania z powodu TEAE, najczęściej z powodu infekcji (4,4%). W przypadku analizy z dłuższego okresu obserwacji zmarło 158 (63,7%) pacjentów — 107 (43,1%) z powodu PD i 25 (10,1%) z powodu zdarzeń niepożądanych.

W ramach zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania (AESI) analizowano takie zdarzenia jak: zakażenia, zespół uwalniania cytokin (CRS) i zespół neurotoksyczności związanej z komórkami efektorowymi układu immunologicznego (ICANS). W badaniu MagnetisMM-3 CRS raportowano u 71 (57,7%) pacjentów, a ICANS u 6 (4,9%) pacjentów. W badaniu MajesTEC-1 CRS raportowano u 119 (72%) pacjentów, a ICANS u 5 (3%) pacjentów. Dodatkowo CRS w stopniu 3-4 wystąpił u jednego (0,6%) pacjenta.

ChPL Elrexfio

Według Charakterystyki Produktu Leczniczego Elrexfio do najczęściej występujących działań niepożądanych należą: CRS (57,9%), niedokrwistość (54,1%), neutropenia (44,8%), zmęczenie (44,3%), zakażenie górnych dróg oddechowych (38,8%), reakcja w miejscu wstrzyknięcia (38,3%), biegunka (37,7%), zapalenie płuc (37,2%), małopłytkowość (36,1%), limfopenia (30,1%), zmniejszone łąknienie (26,8%), gorączka (27,3%), wysypka (26,2%), ból stawów (25,1%), hipokaliemia (23,0%), nudności (21,3%) i suchość skóry (21,3%). Natomiast do ciężkich działań niepożądanych zalicza się: zapalenie płuc (30,6%), posocznicę (15,3%), CRS (12,6%), niedokrwistość (5,5%), zakażenie górnych dróg

oddechowych (4,9%), zakażenie dróg moczowych (3,3%), gorączkę neutropeniczną (2,7%), duszność (2,2%) i gorączkę (2,2%).

Ograniczenia

Wnioskowanie na temat skuteczności i bezpieczeństwa leczenia elranatamab opiera się na jednoramiennym, trwającym badaniu fazy II (MagnetisMM-3). Najbardziej aktualne wyniki badania opublikowane zostały jako doniesienie konferencyjne.

Brakuje dowodów dla bezpośredniego porównania ocenianego leku z komparatorami (SoC, TEC) stąd konieczność wnioskowania z mniej wiarygodnych porównań (MAIC).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 zł (3 x 72 547 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnym horyzoncie czasowym (25 lat), z perspektywy płatnika publicznego – Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Ocenianą interwencję, tj. terapię produktem leczniczym Elrexfio (ELR) porównano z koszykiem terapii (SoC) obejmującym różne schematy stosowane w leczeniu szpiczaka; oraz z teklistamabem.

W analizie uwzględniono m.in. następujące kategorie kosztów medycznych:

- koszty leków i ich podania,
- koszty koszty premedykacji (w przypadku stosowania elranatamabu i teklistamabu);,
- koszty leczenia kolejnych linii,
- koszty kwalifikacji do programu lekowego,
- koszty monitorowania,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

ELR vs SoC

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

- z uwzględnieniem RSS: [REDACTED]
- bez uwzględnienia RSS: 541 012 zł/QALY.

Wartość ICUR z RSS nie przekracza prógu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku, wynosi: [REDACTED]

ELR vs TEC

Według oszacowań wnioskodawcy produkt leczniczy Elrexfio w porównaniu z teklistamabem jest terapią dominującą.

Należy jednak zauważyć, że [REDACTED]

Ograniczenia

Dowody wskazujące na wyższość ELR nad koszykiem terapii oraz teklistamabem są ograniczone (zestawienie wyników badań). Struktura modelu została opracowana na podstawie jednoramiennego badania MagnetisMM-3, w związku z czym może ona pomijać istotne dla problemu decyzyjnego stany zdrowia lub cechy charakterystyki populacji, które mogą wystąpić/ mieć istotny wpływ na efekt terapii w przypadku stosowania leków z ramienia komparatora. Ponadto brak długoterminowych danych klinicznych skutkowało koniecznością przyjmowania założeń, co wpływa na niepewność wyników oszacowanych w analizie ekonomicznej.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Zgodnie z oszacowaniami, cena zbytu netto produktu Elrexfio wynosi [REDACTED]

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczania wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie

w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

- [] pacjentów w I roku
- [] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy NFZ, uwzględniającej RSS wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Elrexfio (elranatamab) wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok.:

- [] w I roku,
- [] w II roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy dotyczą niepewności założeń związanych z określeniem wielkości populacji docelowej, oraz udziałów w rynku ocenianej technologii.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[]

Uwagi do programu lekowego

Sugeruje się rozważenie zmian przedstawionych w AWA i SRP.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Substancja czynna elranatamab, stosowana w ramach leczenia nawrotowego i opornego na leczenie szpiczaka mnogiego u dorosłych, została uwzględniona w wytycznych NCCN z 2024 roku. Wytyczne te wymieniają terapię z wykorzystaniem elranatamabu, talkwetamabu albo teklistamabu (kategoria 2A wg NCCN) jako preferowaną w drugiej kolejności dla pacjentów po co najmniej 4 wcześniejszych terapiach, w tym PI, IMiD i przeciwciałem anti-CD-38. W pierwszej kolejności preferowaną terapią jest terapia CAR-T. Inne rekomendowane opcje terapeutyczne obejmują: bendamustynę w monoterapii oraz w skojarzeniu m.in. z bortezomibem oraz deksametazonem, cyklofosamid, selineksor w skojarzeniu z deksametazonem.

Zalecenia polskie (PGSz 2022/2023) wskazują, że strategia leczenia nawrotowego/opornego szpiczaka plazmocytozy powinna być ustalana indywidualnie ze względu na różnorodność sytuacji klinicznych.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono łącznie 2 dokumenty dotyczące produktu leczniczego Elrexio (elranatamab), w tym 1 rekomendacja pozytywna (G-BA 2024) i jedna rekomendacja pozytywna warunkowo (CADTH 2024).

G-BA wydał pozytywną opinię dotyczącą finansowania elranatamabu, natomiast zgodnie z oceną IQWiG dodatkowa korzyść z zastosowania tego leku nie została udowodniona.

Z kolei w uzasadnieniu decyzji wydanej przez CADTH powołano się na możliwą skuteczność elranbatamabu wykazaną w badaniu klinicznym, ale podkreślono niepewny wpływ na budżet i konieczność obniżenia ceny produktu.

Ponadto zgodnie z informacjami zawartymi na stronie HAS (Francja) w 2023 r. wydano decyzję zezwalającą na wcześniejszy dostęp dla leku Elrexio. Następnie w 2024 r. podjęto decyzję odnawiającą zezwolenie na wcześniejszy dostęp, jednak z ograniczeniem do przypadków, gdy wszystkie opcje terapeutyczne zostały wyczerpane u pacjentów, którzy nie mają dostępu do produktów leczniczych opartych na komórkach CAR-T lub którzy się do nich nie kwalifikują.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Elrexio (elranatamab) w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 3 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 30.07.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1213.2024.19.PRU, PLR.4500.1214.2024.19.PRU), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Elrexio (elranatamab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 125/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku w sprawie oceny leku Elrexio (elranatamab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0)”.

Piśmiennictwo

1. Raport nr WS.423.3.2024 Wniosek o objęcie refundacją leku Elrexio (elranatamab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0)”
2. Stanowisko Rady Stanowisko Rady Przejrzystości nr 125/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku w sprawie oceny leku Elrexio (elranatamab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0)”