



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 295/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: chłoniak z komórek B, nieokreślony (ICD-10: C85.1)

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: chłoniak z komórek B, nieokreślony (ICD-10: C85.1).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Chłoniaki rozlane z dużych komórek B są najczęściej występującą grupą chłoniaków spośród wszystkich nowotworów układu chłonnego (ok. 35%). Według danych KRN w 2016 r. na chłoniaki nieziarnicze rozlane zachorowało 1435 osób, natomiast rozpoznanie: „Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych” (ICD-10: C85) postawiono 833 osobom. Zgodnie z danymi NFZ w 2018 r. ze świadczeń opieki zdrowotnej korzystało 12332 pacjentów z rozpoznaniem C85. Skutkiem następstwa choroby jest przedwczesny zgon.

Analizowane wskazanie (off-label) dotyczy chłoniaka rozlanego z dużych komórek B z rozsianym, wieloogniskowym zajęciem mózgu u pacjentów, u których zastosowano intensywne leczenie chemioimmunoterapią, z konsolidacją chemioterapią wysokodawkową wspomaganą autotransplantacją komórek macierzystych.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Analizę oparto o badanie Czuczman 2017 (RCT II/III fazy) oraz dwa retrospektywne badania skuteczności praktycznej (Broccoli 2019, Ayers 2020).

W badaniu Czuczman 2017 w grupie pacjentów z chłoniakiem typu non-GCB wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść lenalidomidu, w stosunku do grupy kontrolnej, w zakresie PFS (15,1 tygodnia vs. 7,1 tygodnia; HR: 0,50, p=0,021). W zakresie OS i ORR odnotowano różnicę na korzyść lenalidomidu, która nie osiągnęła istotności statystycznej (OS: 32,3 tygodnia vs. 20,4 tygodnia, HR: 0,70, p=0,253; ORR: 28,6% vs 11,5%, p=0,179).



W badaniu Broccoli 2019 po 80 miesiącach obserwacji przeżycie całkowite (OS) wyniosło 27,7%, a przeżycie bez progresji choroby (PFS) w tym samym okresie: 14,6%. Mediana OS dla wszystkich pacjentów leczonych lenalidomidem wyniosła 12 mies., a mediana PFS 6 mies. Odsetek pacjentów z ORR wyniósł 29,4%. U pacjentów poniżej 65 roku życia odnotowano gorsze wyniki odnośnie mediany OS (4 mies.) i mediany PFS (2,5 mies.) niż w przypadku pacjentów powyżej 65 lat (OS = 20 mies., PFS 9,5 mies).

W badaniu Ayers 2020 u pacjentów leczonych lenalidomidem, w porównaniu z pacjentami otrzymującymi bendamustynę lub gemcytabinę, odnotowano istotnie statystycznie dłuższą medianę EFS (6,8 miesiąca vs 3,8 miesiąca, $p = 0,006$) i medianę OS (15,4 miesiąca vs 7,7 miesiąca, $p = 0,045$). U pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni co najmniej trzema liniami leczenia zarówno mediana OS (10,7 mies.) jak i mediana EFS (5,8 mies.) były istotnie statystycznie dłuższe w porównaniu do pacjentów otrzymujących terapie oparte na bendamustynie (mediana OS 5 mies., mediana EFS 2,4 mies.) i gemcytabinie (mediana OS 6,4 mies., mediana EFS 3,5 mies.).

Odnalezione rekomendacje kliniczne dla pacjentów z rozlanym chłoniakiem z dużych komórek B wskazuje się, że korzyści z leczenia może przynieść zastosowanie lenalidomidu w skojarzeniu z rytuksymabem (NCCN 2020a) lub w monoterapii (ESMO 2015). Wytyczne PTOK 2020b u pacjentów chłoniakiem z pierwotnym zajęciem OUN zalecają zastosowanie lenalidomidu.

Bezpieczeństwo stosowania

Zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia odnotowano u 79,6% pacjentów leczonych LEN i u 78,2% pacjentów leczonych komparatorem. Występowanie ciężkich zdarzeń niepożądanych było podobne w obu grupach (55,6% i 54,5%). Wśród pacjentów leczonych LEN częściej występowały zmęczenie, zaparcia, biegunki, suchość w ustach, neutropenia, kaszel, zapalenia oskrzeli, wysypka i reakcje zaostrzenia guza.

W badaniu Broccoli 2019 w grupie pacjentów leczonych lenalidomidem odnotowano 17 ciężkich zdarzeń niepożądanych, a 3 z nich zakończyły się zgonem, 30 pacjentów (19,6%) przerwało leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych, a u 44 (28,8%) konieczne było zmniejszenie dawki leku.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W związku z tym, że oceniane wskazanie tj. chłoniak rozlany z dużych komórek B, nieokreślony jest wskazaniem off-label, relacja korzyści do ryzyka stosowania nie została oceniona przez EMA.

Konkurencyjność cenowa

Oszacowany koszt na podstawie informacji ze zlecenia MZ jest [REDAKTOWANE] w porównaniu do oszacowań kosztów na podstawie obwieszczenia MZ i [REDAKTOWANE] w porównaniu do oszacowań na podstawie komunikatu DGL na marzec 2019 r.

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

Ze względu na brak danych dotyczących pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B z rozsiałym, wieloogniskowym zajęciem mózgu, u których zastosowano intensywne leczenie chemioimmunoterapią z konsolidacją chemioterapią wysokodawkową wspomaganą autotransplantacją komórek macierzystych, nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Dla ocenianej technologii lekowej nie można określić technologii alternatywnej rozumianej jako aktywne leczenie. Tym samym w ramach niniejszej analizy jako technologię alternatywną przyjęto najlepsze leczenie wspomagające (BSC).

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), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.136.2020 „Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: chłoniak z komórek B, nieokreślony (ICD-10: C85.1)”.
Data ukończenia: 28.10.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców 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.