



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 18/2012 z dnia 16 marca 2012 r.
w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych/zmiany
poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego
„Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły
mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”**

Rada Przejrzystości po ponownym przeanalizowaniu świadczenia „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne” uważa za niezasadne jego usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach chemioterapii niestandardowej.

U chorych z zespołem mielodysplastycznym Rada proponuje ograniczenie finansowania ocenianego świadczenia do podgrupy chorych z aberracją chromosomalną del(5q) i niedokrwistością wymagającą przetoczeń krwi. Rada uważa za zasadne podjęcie działań zmierzających do obniżenia ceny leku.

Uzasadnienie

Po dokonaniu poszerzonej analizy bezpieczeństwa, Rada nie odnalazła informacji, które wpływałyby na zmianę ogólnych wniosków dotyczących bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu w MDS, w porównaniu do wniosków z poprzedniego raportu. Jednocześnie Rada zwróciła uwagę na to, że w 2012 roku opublikowano badanie obserwacyjne Ades 2012² w którym populację badaną stanowili pacjenci z MDS del5q. Czteroletnia skumulowana zapadalność na AML od momentu rozpoznania wynosiła 9.0% w grupie lenalidomidu i 15.7% w grupie kontrolnej, nie różniła się zatem istotnie. Pomimo ograniczeń metodologicznych (brak randomizacji) wyniki badania Ades 2012 potwierdzają, zdaniem Rady, istotne znaczenie lenalidomidu w leczeniu chorych z MDS/MPD z aberracją chromosomalną del(5q).

Rada ponownie zwraca uwagę na bardzo wysokie koszty leczenia lenalidomidem w relacji do uzyskiwanego efektu leczniczego, zwłaszcza w świetle działań niepożądanych tego preparatu. Lenalidomid jest pochodną talidomidu, a więc prostą cząsteczką chemiczną o niskich kosztach syntezy, co powinno stanowić przesłankę dla obniżenia ceny leku.

Przedmiot zlecenia

Niniejsze stanowisko zostało wydane w związku ze zleceniem przez Ministra Zdrowia ponownej oceny zasadności finansowania lenalidomidu w leczeniu zespołów mielodysplastycznych/mieloproliferacyjnych. W Stanowisku nr 99/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. Rada Konsultacyjna



uznała za zasadne utrzymanie dotychczasowego sposobu finansowania przedmiotowego świadczenia (program chemioterapii niestandardowej), pod warunkiem obniżenia kosztów terapii o co najmniej 50%. W uzasadnieniu Rada zwróciła uwagę na istotne korzyści kliniczne stosowania lenalidomidu w ściśle wyselekcjonowanej populacji pacjentów z aberracją chromosomalną del(5q), między innymi w postaci uniezależnienia pacjenta od przetoczeń oraz na bardzo wysokie wydatki ponoszone z tytułu finansowania lenalidomidu w terapii MDS/MPD przez płatnika publicznego.

Minister Zdrowia uznał, że w stanowisku Rady w tej sprawie „omówienie bezpieczeństwa stosowania leku w tej grupie chorych zostało omówione zbyt lakonicznie i skrótowo” (pismo znak MZ-PLA-460-12508-24/GB/11 z dnia 12 grudnia 2012 r.), w związku z czym, oraz mając na uwadze stosowanie poza wskazaniami rejestracyjnymi, odmowę dopuszczenia leku do obrotu na terenie Unii Europejskiej w przedmiotowym wskazaniu i wydane komunikaty bezpieczeństwa, zlecono ponowną ocenę leku przez Agencję oraz wydanie stanowiska Rady Przejrzystości.

Problem zdrowotny

Termin „zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne” odnosi się do niejednorodnej grupy nowotworów, posiadających zarówno cechy mielodysplazji, jak i mieloproliferacji. Klasyfikacja WHO nowotworów układu krwiotwórczego i limfoidalnego z 2008 roku do grupy nowotworów mielodysplastyczno-mieloproliferacyjnych (MDS-MPD) zalicza przewlekłą białaczkę mielomonocytową, atypową przewlekłą białaczkę szpikową, młodzieńczą białaczkę mielomonocytową oraz niedokrwistość oporną na leczenie, z pierścieniowymi syderoblastami i znaczną trombocytozą. W odrębnej grupie „zespoły mielodysplastyczne” (MDS) sklasyfikowano następujące jednostki chorobowe: oporna na leczenie cytopenia z jednoliniową dysplazją, oporna na leczenie niedokrwistość z pierścieniowatymi syderoblastami, cytopenia oporna na leczenie z wieloliniową dysplazją, niedokrwistość oporna na leczenie z nadmiarem blastów, zespół 5q-, zespół mielodysplastyczny, niesklasyfikowany oraz dziecięcy zespół mielodysplastyczny.² Z danych Narodowego Funduszu Zdrowia wynika, że w latach 2009-2011 lenalidomid stosowany był, poza szpiczakiem mnogim, u pacjentów z rozpoznaniem: zespoły mielodysplastyczne (kod ICD-10: D46), oporna niedokrwistość bez syderoblastów (D46.0), oporna niedokrwistość, nieokreślona (D46.4), inne zespoły mielodysplastyczne (D46.7) oraz zespół mielodysplastyczny, nieokreślony (D46.9). Eksperci kliniczni wskazują, że w praktyce klinicznej lenalidomid stosowany jest w subpopulacji chorych z aberracją chromosomalną del(5q).

Istotą MDS jest obecność nowotworowego klonu komórek krwi, cechującego się szybkim obumieraniem wytwarzanych komórek i tłumiącego normalne krwiotworzenie. W obrazie chorobowym dominują niedobory prawidłowych krwinek, najczęściej niedokrwistość, a komórki nowotworowe występują nielicznie. Czas przeżycia chorych szacowany jest na 1-100 miesięcy (mediana 20-40 miesięcy). Przyczyną zgonu są najczęściej infekcje oraz przejście w ostrą białaczkę szpikową. Ryzyko przemiany w ostrą białaczkę szpikową wynosi 15-30%. Są to choroby trudno poddające się leczeniu i u osób młodych rokujące bardzo źle. Jednakże przebieg jest bardzo różnorodny — istnieją przypadki chorych na MDS z wieloletnim przeżyciem bez leczenia.

Chorobowość MDS szacowana jest na około 22,8/100 tys. osób (w Polsce ok 2000 osób rocznie). Jedną z determinant pomyślnego przebiegu choroby jest obecność klonów komórek z aberracją chromosomalną del(5q). W opinii ekspertów klinicznych, w Polsce lenalidomid u pacjentów z MDS/MPD podawany jest wyłącznie w podgrupie ze wspomnianą aberracją. Liczebność populacji z del(5q) szacuje się na kilkadziesiąt osób (wg opinii ekspertów klinicznych), przy czym część przypadków pozostaje niezdiagnozowana.

Nie ma obecnie ogólnie przyjętych zasad postępowania leczniczego w MDS. Podstawową decyzją dotyczącą leczenia jest określenie, czy pacjenta należy leczyć agresywnie czy zachowawczo. U osób z niskim wskaźnikiem rokowniczym (m.in. z zespołem 5q-) za celowe uważa się opóźnienie decyzji o rozpoczęciu leczenia agresywnego, prowadzenie obserwacji i leczenia zachowawczego (objawowego). Na postępowanie zachowawcze składa się leczenie wspomagające (profilaktyka i leczenie zakażeń, podawanie ze wskazań: koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych i erytropoetyny) oraz leczenie mające na celu „unormalnienie” klonu nowotworowego, co ma doprowadzić do wydłużenia przeżycia i poprawy jakości życia. Leczenie zmierzające do

„unormalnienia” klonu nie należy do standardu postępowania w MDS, z wyjątkiem zespołu 5q-, w którym stosowany jest lenalidomid – w Polsce w trybie „chemioterapii niestandardowej”.

Opis ocenianego świadczenia

Oceniane świadczenie jest finansowane ze środków publicznych w ramach programu chemioterapii niestandardowej i obejmuje podawanie lenalidomidu we wskazaniu „zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”. Lenalidomid (produkt leczniczy Revlimid) jest analogiem talidomidu, wykazującym działanie przeciwnowotworowe, przeciwingiogenetyczne, proerytropoetyczne i immunomodulacyjne. Lenalidomid hamuje proliferację niektórych nowotworowych komórek hematopoetycznych, zwiększa odporność komórkową zależną od komórek T i komórek typu *Natural Killer* (NK) oraz zwiększa liczbę komórek NKT, hamuje angiogenezę przez hamowanie migracji i adhezji komórek śródbłonna i tworzenia mikronaczyń, zwiększa wytwarzanie hemoglobiny płodowej przez hematopoetyczne komórki macierzyste CD34+ oraz hamuje wytwarzanie cytokin prozapalnych przez monocyty.

Produkt leczniczy Revlimid został zarejestrowany centralnie w 2007 roku do stosowania w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia. W FDA lenalidomid oprócz stosowania w szpiczaku został zarejestrowany do leczenia MDS z del(5q). Jednocześnie FDA i EMA nadały preparatowi lenalidomid status leku sierociego w leczeniu zespołów mielodysplastycznych w roku 2004. Na podstawie wyszukanych informacji Agencja stwierdziła, że jedynym krajem europejskim w którym zarejestrowano lenalidomid w MDS z del(5q) jest Szwajcaria.

Alternatywne świadczenia

Stosowanie lenalidomidu ogranicza się do pacjentów z grupy ryzyka niskiego i pośredniego - 1 wg IPSS (*The International Prognostic Scoring System*). Chorzy w tych grupach ryzyka charakteryzują się relatywnie długim przeżyciem i w niewielkim odsetku przypadków dochodzi do progresji do ostrej białaczki szpikowej. U części pacjentów z cytopenią (cytopeniami) niewielkiego stopnia można nie stosować żadnego leczenia, w przypadku znacznego obniżenia parametrów hematologicznych rekomenduje się stosowanie leczenia wspomagającego. Leczenie objawowe MDS obejmuje przetaczanie ubogoleukocytarnych koncentratów krwinek czerwonych w przypadku objawowej niedokrwistości lub przetaczanie koncentratu krwinek płytkowych w przypadku ciężkiej trombocytopenii lub krwawień spowodowanych małopłytkowością.

Skuteczność kliniczna

Od czasu poprzedniej oceny dokonanej przez Agencję (listopad 2011) nie pojawiły się nowe dowody naukowe w zakresie efektywności klinicznej lenalidomidu, w związku z czym Radzie Przejrzystości przedstawiono te same dane, którymi dysponowała Rada Konsultacyjna wydając poprzednie stanowisko w przedmiotowej sprawie.

W 2011 roku Agencja przeprowadziła przegląd systematyczny badań klinicznych, w których pacjentów z rozpoznaniem MDS leczono lenalidomidem. Odnaleziono 5 badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu, w tym jedno badanie z randomizacją i 4 badania bez grupy kontrolnej. Do 3 badań (w tym do RCT) kwalifikowano wyłącznie pacjentów z del(5q), z jednego badania wykluczano pacjentów z tą aberracją, w jednym obecność del(5q) lub jej brak nie należała do kryteriów włączenia.

W badaniu z randomizacją (N=162) uzyskano następujące wyniki:

- odsetki pacjentów, u których uzyskano niezależność od przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych były istotnie wyższe w grupach leczonych lenalidomidem w dawce 10 mg (56,1%) i 5 mg (42,6%), od odsetka w grupie osób przyjmujących placebo (5,9%);
- zmiany w zakresie jakości życia oceniono za pomocą kwestionariusza FACT-An (*The Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia*); w 12 tyg. badania średnie wyniki w grupie leczonej lenalidomidem 10 mg i lenalidomidem 5 mg wskazywały na poprawę jakości życia, a w grupie leczonej placebo - na spadek jakości życia; różnice były statystycznie istotne;

- mediana czasu całkowitego przeżycia wyniosła w grupach leczonych lenalidomidem 44,5 mies. i $\geq 35,5$ mies., odpowiednio dla dawek dziennych 10 i 5 mg oraz 42,4 mies. w grupie placebo; należy mieć na uwadze, że po 16 tyg. dozwolone było przejście z grupy kontrolnej (placebo) do grupy z leczeniem aktywnym lub leczonych lenalidomidem w wyższej dawce; 3-letnie przeżycie całkowite w obu grupach leczonych lenalidomidem wyniosło 56,5% (95% CI: 49,5; 63,4);
- mediana czasu do progresji do ostrej białaczki szpikowej wyniosła w grupach leczonych lenalidomidem 36,1 mies. i 31,8 mies., odpowiednio dla dawek dziennych 10 i 5 mg oraz 30,9 mies. w grupie kontrolnej (placebo).

W 2 pozostałych badaniach (N=148; N=11), do których włączono pacjentów z del(5q), całkowite uniezależnienie od przetoczeń wystąpiło w przypadku 67% (95% CI: 59; 74) i 45% leczonych lenalidomidem.

W 2012 roku opublikowano badanie obserwacyjne Ades 2012² oparte na „programie współczucia” w którym porównano dwie kohorty. Populację stanowili pacjenci z MDS del5q. W kohorcie 1 podawano pacjentom lenalidomid, natomiast w kontrolnej środki stymulujące erytropoezę, talidomid lub nie podawano pacjentom żadnych leków. W badaniu wykorzystano technikę „propensity score approach”, która pozwala na kontrolowanie potencjalnych czynników zakłócających w przypadku porównań bez randomizacji. 4-letnia szacowana skumulowana zapadalność na AML od momentu diagnozy wynosiła 9.0% w grupie lenalidomidu (N= 71) i 15.7% w grupie kontrolnej (N=71), (HR= 0.87, 95%CI: 0.27-2.82; P=0.82. Stwierdzono brak istotnie statystycznej różnicy w występowaniu progresji do AML oraz czasu przeżycia pomiędzy kohortami.

Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia Agencja dokonała szczegółowej, poszerzonej analizy bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu. Oprócz aktualizacji danych, na których oparto poprzednią ocenę (badania kliniczne, charakterystyka produktu leczniczego, informacje zamieszczane na stronach URPL, EMA, FDA i opracowania *Prescrire*) w ramach ponownej oceny Agencja dokonała przeglądu danych zamieszczonych na stronach internetowych pięciu innych instytucji gromadzących informacje na temat bezpieczeństwa leków (MEDSAFE, TGA, LAREB, MHRA i DSRU) oraz na stronach internetowych czasopism poświęconych tematyce bezpieczeństwa stosowania leków (*Expert Opinion on Drug Safety* i *Drug Safety*). Zidentyfikowano następujące materiały, zawierające dane na temat bezpieczeństwa lenalidomidu (oprócz ChPL): 6 badań klinicznych: MDS-001, MDS-002, MDS-003, MDS-004, MDS-007, MDS-009 (NCT01099267); na stronach URPL: 2 komunikaty bezpieczeństwa, 2 publikacje z Biuletynu Leków, 1 publikację z *Reactions*; na stronach EMA: informacja odnośnie wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu; na stronie FDA: 1 komunikat; w *Prescrire*: 2 publikacje; na stronach MHRA: 2 alerty (w analizie wzięto pod uwagę ostatni z nich – aktualny); w czasopiśmie *Expert Opinion on Drug Safety*: 1 publikacja.

Zgodnie z informacjami z badań klinicznych, do najczęstszych działań niepożądanych 3 i 4 stopnia należały neutropenia i trombocytopenia. W badaniach klinicznych większość objawów niepożądanych (62%) pojawiła się w pierwszych 8 tygodniach terapii i choć były one najczęstszą przyczyną modyfikacji dawki lenalidomidu, jednocześnie zapowiadały lepszą odpowiedź na leczenie i były możliwe do wyleczenia. W przywołanych badaniach sumarycznie raportowano 136 zgonów pacjentów, z czego w 6 przypadkach badacze podejrzewają jako przyczynę podanie leku. EMA, FDA, URPL i MHRA opublikowały komunikaty bezpieczeństwa dotyczące potencjalnego ryzyka wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu złośliwego (*Second Primary Malignancy*) u pacjentów leczonych produktem leczniczym Revlimid. Komunikaty dotyczyły stosowania lenalidomidu w innych niż zatwierdzone wskazaniach (pacjenci z noworozpoznanym szpiczakiem mnogim) oraz we wskazaniu zatwierdzonym (w skojarzeniu z deksametazonem u pacjentów uprzednio leczonych ze szpiczakiem mnogim). Nieinwazyjne drugie pierwotne nowotwory obejmują podstawnokomórkowe lub płaskonabłonkowe raki skóry. Większość inwazyjnych drugich pierwotnych nowotworów złośliwych była guzami litymi. Przed rozpoczęciem terapii lekiem Revlimid należy uwzględnić ryzyko wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu. Przed oraz w trakcie leczenia lekarze powinni dokładnie badać pacjentów używając standardowych onkologicznych badań przesiewowych pod kątem obecności drugich pierwotnych nowotworów oraz wdrażać leczenie zgodnie ze wskazaniami zaakceptowanymi

dla produktu leczniczego Revlimid. Nie zaleca się stosowania lenalidomidu w niezatwierdzonych wskazaniach z wyjątkiem badań klinicznych. EMA wraz z producentem leku informowała, iż trwające obecnie badania, w których badany jest lenalidomid są kontynuowane zgodnie z planem oraz dodatkowo monitorowane pod kątem bezpieczeństwa stosowania. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lenalidomidu zostało ustalone jedynie dla stosowania w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia. Lenalidomid jest lekiem o działaniu immunomodulującym, analogiem talidomidu. Talidomid posiada właściwości teratogenne, dlatego przeciwwskazane jest podawanie lenalidomidu kobietom w ciąży.

Po dokonaniu dodatkowej analizy bezpieczeństwa, Agencja nie odnalazła informacji, które wpływałyby na zmianę ogólnych wniosków dotyczących bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu w MDS, w porównaniu do wniosków z poprzedniego raportu.

Opinie przygotowane przez ekspertów klinicznych dla Agencji są zróżnicowane. Z jednej strony ekspert podkreśla, iż w dalszym ciągu nie uzyskano zgody na dopuszczenie lenalidomidu do obrotu w krajach Unii Europejskiej i stosowania w zespołach mielodysplastycznych i mieloproliferacyjnych. Ponadto w związku z kolejnymi ostrzeżeniami o możliwości powstania drugiego nowotworu u chorych leczonych lenalidomidem, lek ten należy stosować wyłącznie we wskazaniu rejestracyjnym. Z drugiej pojawiły się stwierdzenia iż „należy utrzymać stosowanie lenalidomidu w tej jednostce jak wskazują na to dane w USA (rejestracja FDA), a także dane autorów francuskich (Ades et al.)”

Agencja w swoim raporcie dodaje, że lenalidomid jest zarejestrowany w leczeniu zespołów MDS zarówno w Stanach Zjednoczonych jak i w Kanadzie, a EMA nadała omawianemu produktowi leczniczemu status leku sierocego.

Podsumowując wyniki oceny w raporcie Agencji podkreślono, że w stosunku do poprzednio dokonywanej oceny nie pojawiły się istotne informacje mogące mieć wpływ na zmianę oceny bezpieczeństwa. Pojawiły się wprawdzie informacje mogące sugerować konieczność zwrócenia większej uwagi na możliwość powstawania wtórnych nowotworów, jednakże miało to miejsce w przypadku pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Po weryfikacji informacji pochodzących z 5 badań klinicznych, 7 komunikatów oraz informacji z publikacji stwierdzono, że odnalezione informacje są zgodne z wnioskami dotyczącymi profilu bezpieczeństwa opracowanymi w ramach poprzedniej analizy. Najczęściej pojawiającymi się działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem lenalidomidu były neutropenia i trombocytopenia. Pojawiły się również ostrzeżenia o możliwości powstania drugiego nowotworu pierwotnego w ramach terapii lenalidomidem, stąd nie zaleca się stosowania tego leku w niezatwierdzonych wskazaniach z wyjątkiem badań klinicznych. Ze względu na możliwe działanie teratogenne lenalidomid jest przeciwwskazany w czasie ciąży. Ponadto przed rozpoczęciem terapii lekiem Revlimid należy uwzględnić ryzyko wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu. Przed leczeniem oraz w trakcie leczenia lekarze powinni dokładnie badać pacjentów używając standardowych onkologicznych metod przesiewowych czy występują u nich drugie pierwotne nowotwory oraz wdrażać leczenie zgodnie ze wskazaniami. Podsumowując, autorzy raportu Agencji stwierdzają, że ponowna szczegółowa analiza bezpieczeństwa, nie zmieniła ogólnych wniosków dotyczących bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu, w porównaniu z wynikami poprzedniej oceny.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W zakresie oceny ekonomicznej, Radzie Przejrzystości przedstawiono te same dane, którymi dysponowała Rada Konsultacyjna wydając poprzednie stanowisko w przedmiotowej sprawie.

W celu przeprowadzenia oceny opłacalności ocenianego świadczenia zwrócono się z prośbą o przedstawienie analizy ekonomicznej do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, właściwego dla produktu leczniczego Revlimid, oraz przeprowadzono wyszukiwanie opublikowanych analiz. Podmiot odpowiedzialny nie przekazał analizy ekonomicznej. Odnaleziono 1 opublikowaną analizę ekonomiczną, umożliwiającą ocenę opłacalności stosowania lenalidomidu we wskazaniu MDS z del(5q). Analiza obejmowała ocenę efektywności i użyteczności kosztów lenalidomidu w leczeniu pacjentów z MDS z del(5q), zależnych od przetoczeń, w porównaniu z leczeniem wspomagającym, w rocznym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatników świadczeń zdrowotnych w Stanach Zjednoczonych. Zgodnie z przedstawionymi oszacowaniami zastosowanie lenalidomidu zamiast

leczenia wspomagającego pozwala na uzyskanie 0,53 roku życia wolnego od transfuzji, przy inkrementalnym koszcie uzyskania dodatkowego roku życia bez transfuzji w wysokości ponad 16 tys. USD. Kliniczny efekt leczenia lenalidomidem, w porównaniu z leczeniem wspomagającym, przekłada się na dodatkowe 0,25 roku życia w pełnym zdrowiu (QALY), przy inkrementalnym koszcie uzyskania dodatkowego QALY szacowanym na ok. 5 tys. USD.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W zakresie oceny wpływu na budżet płatnika publicznego, Radzie Przejrzystości przedstawiono te same dane, którymi dysponowała Rada Konsultacyjna wydając poprzednie stanowisko w przedmiotowej sprawie.

Uwzględniając wyłącznie cenę leku, Agencja oszacowała miesięczny koszt leczenia jednego pacjenta lenalidomidem w dawce 10 mg na ok. ██████ zł, a koszt 4 miesięcznych cykli – na ok. ██████ zł. Zgodnie z danymi przekazanymi przez NFZ w latach 2009 i 2010 wydano zgodę na leczenie lenalidomidem, odpowiednio, 15 i 30 pacjentów z rozpoznaniem MDS. Roczne wydatki poniesione przez NFZ w związku z zakupem lenalidomidu wyniosły w tych latach, odpowiednio, 2,878 mln i 3,766 mln zł. NFZ nie przekazał bardziej aktualnych danych dotyczących finansowania lenalidomidu w rozpatrywanej grupie pacjentów.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Stosowanie lenalidomidu u chorych z MDS, w przypadku obecności klonów komórek z aberracją del(5q) jest zgodne z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej Polskiej Unii Onkologii (2009), Zaleceniami Ekspertów Polskich pod red. prof. Jadwigi Dwilewicz-Trojaczek (2010), *National Comprehensive Cancer Network* (2012) oraz włoskich towarzystw naukowych w dziedzinie hematologii (2010). W wytycznych NCCN (2012) zaleca się stosowanie lenalidomidu w następujących grupach pacjentów: pacjenci z del(5q) i objawową niedokrwistością; pacjenci z objawową niedokrwistością i poziomem erytropoetyny we krwi ≤ 500 mU/ml nieodpowiadający na terapię rekombinowaną ludzką erytropoetyną lub darbopoetyną±G-CSF; pacjenci z niedokrwistością i poz. erytropoetyny >500 , u których stwierdzono niskie prawdopodobieństwo odpowiedzi na terapię immunosupresyjną (obok lenalidomidu wymieniono też możliwość zastosowania azacytydyny lub decytabiny). NCCN zaleca włączanie pacjentów z niedokrwistością objawową i delecją 5q z/bez innych nieprawidłowości cytogenetycznych do badań klinicznych z wykorzystaniem lenalidomidu.

Odnaleziono dwie negatywne rekomendacje wobec finansowania lenalidomidu u pacjentów z MDS/MPD – obie dotyczyły subpopulacji pacjentów z MDS z del(5q), zależnych od przetoczeń i zostały wydane przez australijską agencję PBAC (marzec i lipiec 2011). W opinii PBAC istniejące dowody naukowe potwierdzają korzyści kliniczne ze stosowania lenalidomidu we wskazanej populacji pacjentów, jednak koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego oceniono jako zbyt wysoki i obciążony dużą niepewnością oszacowania.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

██████████ Rady Przejrzystości

██████████

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr AOTM-OT-431-28/2011 „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”, kwiecień 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 99/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”.
2. Ades L. et al.: „Treatment with lenalidomide does not appear to increase the risk of progression in lower risk myelodysplastic syndromes with 5q deletion. A comparative analysis by the *Groupe Francophone des Myelodysplasies*”. *Haematologica* 97:213-218, 2012.
3. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady Przejrzystości w dniu 16 kwietnia 2012 r.