

Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych z izolowaną delecją 5q

Uzupełnienie



Warszawa

luty 2015

Spis treści

1	Uzasadnienie pominięcia dawki 2,5 mg	4
2	Uwaga nr 1	5
3	Uwaga nr 2	6
4	Uwaga nr 3	7
5	Uwaga nr 4	8
6	Uwaga nr 5	14
7	Uwaga nr 6	15
8	Uwaga nr 7	16
9	Uwaga nr 8	17
10	Uwagi nr 9 i 10	18
11	Uwaga nr 11	21
12	Uwaga dotycząca zmiany progu	22
	Spis tabel.....	23
	Spis ilustracji.....	24
	Piśmiennictwo	25

1 Uzasadnienie pominięcia dawki 2,5 mg

Wniosek refundacyjny poza dawką 10 mg i 5 mg dotyczy również lenalidomidu w dawce 2,5 mg (opakowania po 7 i po 21 kapsułek).

Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego zalecana dawka początkowa to 10 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach. Dawkowanie kontynuuje się lub modyfikuje na podstawie obserwacji klinicznych i wyników laboratoryjnych. Dawka lenalidomidu może ulec redukcji do dawki do 5 lub 2,5 mg zgodnie z zaleceniami Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego proponowane jest zmniejszanie dawki początkowej lenalidomidu 10 mg w następujących krokach:

- 1) 5 mg na dobę przez 28 dni,
- 2) 2,5 mg na dobę przez 28 dni,
- 3) 2,5 mg co drugi dzień przez 28 dni.¹

Dawka lenalidomidu 2,5 mg stanowi jedynie dawkę przejściową, stosowaną na kolejnych etapach redukcji dawkowania według zaleceń Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Należy również podkreślić, że na etapie konstrukcji i przeprowadzania badania klinicznego, które było podstawą do rejestracji leku, dawka 2,5 mg formalnie nie była dostępna.

Ze względu na brak specyficznych danych klinicznych oraz historycznych danych sprzedażowych dla dawki 2,5 mg w analizowanym wskazaniu i bardzo niskie zużycie tej dawki w praktyce klinicznej, w analizach uwzględniono dwie podstawowe dawki lenalidomidu – 10 mg i 5 mg.

2 Uwaga nr 1

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie spełnia kryterium zgodności pod względem kryteriów selekcji badań w zakresie charakterystyki populacji, w której prowadzone były badania z populacją docelową wskazaną we wniosku (§ 4. ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia). W analizie klinicznej wnioskodawcy kryteria włączenia badań dotyczące populacji określono szerzej niż populacji wskazanej we wniosku refundacyjnym.

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych przeprowadzonych w populacji wnioskowanej, a więc w populacji chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q. Z tego względu do przeglądu włączono randomizowane badania kliniczne dla szerszej populacji chorych – zależnych od przetoczeń, z zespołami mielodysplastycznymi o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, z delecją 5q (izolowaną lub z innymi nieprawidłowościami cytogenetycznymi). Analiza subpopulacji chorych z izolowaną delecją 5q została jednak przedstawiona jako analiza *post hoc* badania randomizowanego MDS-004. Dodatkowo, w celu uwzględnienia pełnego efektu terapeutycznego, do analizy włączono także dowody naukowe niższej wiarygodności (1 badanie z grupą kontrolną i 3 badania opisowe) oceniające stosowanie lenalidomidu w populacji chorych z delecją 5q (przedstawiające wyniki w populacji chorych z izolowaną delecją 5q).

3 Uwaga nr 2

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie spełnia kryterium zgodności pod względem kryteriów selekcji badań w zakresie charakterystyki technologii zastosowanych w badaniach z charakterystyką wnioskowanej technologii (§ 4. ust. 2 pkt 2 Rozporządzenia). W analizie klinicznej wnioskodawcy w kryteriach włączenia badań dotyczących interwencji nie uwzględniono wnioskowanej dawki 2,5 mg.

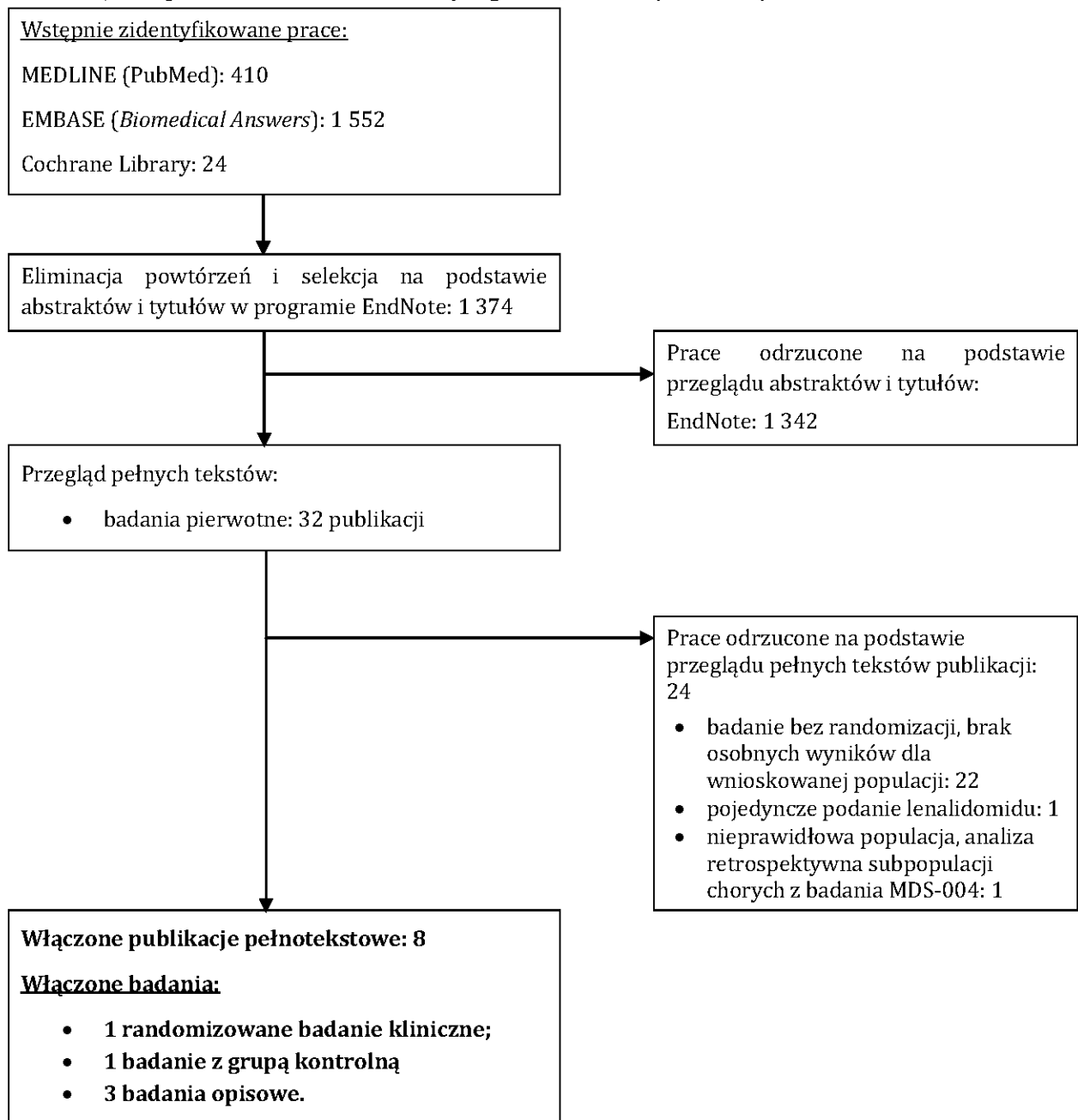
W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych oceniających stosowanie lenalidomidu w dawce 2,5 mg raz na dobę lub co drugi dzień w dniach 1-28 w powtarzanych 28-dniowych cyklach (dawka zgodna z ChPL),¹ w populacji chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci delecji 5q (izolowanej lub nie) ani badań z niższego poziomu wiarygodności dotyczących stosowania lenalidomidu w dawce 2,5 mg raz na dobę lub co drugi dzień w dniach 1-28 w powtarzanych 28-dniowych cyklach w populacji wnioskowanej.

4 Uwaga nr 3

Przegląd systematyczny badań pierwotnych w opisie procesu selekcji badań nie zawiera przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu (§ 4. ust. 3 pkt 4 Rozporządzenia).

Opis przyczyn wykluczenia publikacji na etapie selekcji pełnych tekstów przedstawiono w postaci tabeli. Poniżej przedstawiono opis przyczyn wykluczenia w postaci diagramu.

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa lenalidomidu (diagram QUOROM²/PRISMA³).



5 Uwaga nr 4

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera charakterystyki każdego z badań włączonych do przeglądu, w postaci tabelarycznej (§ 4. ust. 3 pkt 5 Rozporządzenia). W analizie klinicznej wnioskodawcy nie scharakteryzowano badań z niższego poziomu wiarygodności.

Charakterystykę badań z niższego poziomu wiarygodności (badań obserwacyjnych) przedstawiono opisowo. Poniżej przedstawiono charakterystykę tych badań w postaci tabelarycznej.

Tab. 1. Charakterystyka badań obserwacyjnych włączonych do opracowania.

Badanie	Metoda badania	Liczba ośrodków i ich lokalizacja	Liczebność populacji	Czas obserwacji	Populacja	Porównywane interwencje, n
MDS-003	międzynarodowe, wieloośrodkowe badanie obserwacyjne (IVA wg AOTM)	bd	148 (w tym 110 chorych z izolowaną delecją 5q31)	mediana: 104 tyg. (mediana przedłużonej obserwacji: 3,2 roku)	chorzy z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku wg IPSS, z delecją 5q31 (zarówno izolowaną, jak i z innymi nieprawidłowościami cytogenetycznymi)	<ul style="list-style-type: none"> • lenalidomid 10 mg/d przez 21 dni co 4 tyg. lub codziennie, N=148
Kuendgen 2013	retrospektywne badanie obserwacyjne z grupą kontrolną (IIID wg AOTM)	bd	420 (w tym 328 chorych z izolowaną delecją 5q31)	mediana: 4,3 roku u chorych leczonych lenalidomidem i 4,6 roku u chorych nieleczonych	chorzy z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku wg IPSS, z delecją 5q31 (zarówno izolowaną, jak i z innymi nieprawidłowościami cytogenetycznymi)	<ul style="list-style-type: none"> • lenalidomid (dawka jak w badaniach MDS-003 i MDS-004, N=295 • brak leczenia lenalidomidem, N=125

Badanie	Metoda badania	Liczba ośrodków i ich lokalizacja	Liczebność populacji	Czas obserwacji	Populacja	Porównywane interwencje, n
Le Bras 2011	wieloośrodkowe badanie obserwacyjne (IVA wg AOTM)	35 ośrodków z Francji	95 (w tym 75 chorych z izolowaną delecją 5q)	mediana: 80 tyg.	chorzy z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim ryzyku wg IPSS, z delecją 5q (zarówno izolowaną, jak i z innymi nieprawidłowościami cytogenetycznymi)	<ul style="list-style-type: none"> lenalidomid 10 mg/d przez 21 dni co 4 tyg., N=95
Mallo 2013	wieloośrodkowe badanie obserwacyjne (IVA wg AOTM)	bd	52 (w tym 38 chorych z izolowaną delecją 5q)	do 20 mies. (pod kątem progresji do AML)	chorzy z zespołami mielodysplastycznymi z delecją 5q (zarówno izolowaną, jak i z innymi nieprawidłowościami cytogenetycznymi)	<ul style="list-style-type: none"> lenalidomid*, N=52

* brak informacji o stosowanej dawce leku.

Tab. 2. Charakterystyka badań obserwacyjnych włączonych do opracowania – cd.

Badanie	Sponsor badania	Kryteria włączenia i wykluczenia	Punkty końcowe	Proces przypisania osób badanych do technologii	Hipoteza	Charakterystyka populacji	Pacjenci, którzy nie ukończyli badania
MDS-003	Celgene	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • potwierdzone histologicznie zespoły mielodysplastyczne z delecją 5q31 (±inne nieprawidłowości cytogenetyczne), • ryzyko niskie lub pośrednie-1 wg IPSS, • anemia zależna od przetoczeń, <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • ciężka neutropenia, • ciężka trombocytopenia, • przewlekła białaczka mielomonocytowa, • zespoły mielodysplastyczne związane z leczeniem, • nadwrażliwość na talidomid, • klinicznie istotne choroby współistniejące. 	<p><u>Pierwszorzędowy punkt końcowy:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • niezależność od przetoczeń <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • czas trwania niezależności od przetoczeń, • odpowiedź cytogenetyczna, patologiczna, erytroidalna, • bezpieczeństwo. 	nd	nd	<p>Mediana wieku chorych: 71 lat (zakres (37-95)</p> <p>Odsetek mężczyzn: 34%</p> <p>Mediana czasu od rozpoznania MDS: 2,5 roku (zakres: 0,1-20,7)</p>	20% - przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych

Badanie	Sponsor badania	Kryteria włączenia i wykluczenia	Punkty końcowe	Proces przypisania osób badanych do technologii	Hipoteza	Charakterystyka populacji	Pacjenci, którzy nie ukończyli badania
Kuendgen 2013	Celgene	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • chorzy leczeni lenalidomidem w badaniach MDS-003 i MDS-004 lub chorzy nieleczeni (rejestr chorych) o zbliżonej charakterystyce, <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • b.d. 	<p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • progresja do ostrej białaczki szpikowej, • przeżycie całkowite, <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • b.d. 	nd	bd	<p>Mediana wieku chorych: 65 lat (zakres (30-91))</p> <p>Odsetek mężczyzn: 29,5% w gr. lenalidomidu i 32% w grupie kontrolnej</p> <p>Mediana czasu od rozpoznania MDS: 2,7 roku (zakres: 0,1-29,2) w gr. lenalidomidu i 0 lat w grupie kontrolnej</p>	bd
Le Bras 2011	bd	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • zespoły mielodysplastyczne z delecją 5q31 (\pminne nieprawidłowości cytogenetyczne), • ryzyko niskie lub pośrednie-1 wg IPSS, • anemia zależna od przetoczeń, <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • b.d. 	<p><u>Pierwszorzędowy punkt końcowy:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • niezależność od przetoczeń <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • czas trwania niezależności od przetoczeń, • bezpieczeństwo. 	nd	nd	<p>Mediana wieku chorych: 70,4 lat (zakres (42-92))</p> <p>Odsetek mężczyzn: 26%</p> <p>Mediana czasu od rozpoznania MDS: bd</p>	11,6% chorych przerwało leczenie lenalidomidem przed 16. tygodniem

Badanie	Sponsor badania	Kryteria włączenia i wykluczenia	Punkty końcowe	Proces przypisania osób badanych do technologii	Hipoteza	Charakterystyka populacji	Pacjenci, którzy nie ukończyli badania
Mallo 2013	Celgene	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • zespoły mielodysplastyczne z delecją 5q (\pminne nieprawidłowości cytogenetyczne), <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • bd. 	<p><u>Pierwszorzędowy punkt końcowy:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • niezależność od przetoczeń, • odpowiedź hematologiczna, <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź cytogenetyczna, • przeżycie całkowite. 	nd	nd	<p>Mediana wieku chorych: 75,5 lat (zakres: 60,0-80,0)</p> <p>Odsetek mężczyzn: 25%</p> <p>Mediana czasu od rozpoznania MDS: 5,5 roku</p>	bd

nd – nie dotyczy.

6 Uwaga nr 5

Ekonomiczna analiza podstawowa nie zawiera oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w § 5. ust. 2 pkt 2 Rozporządzenia, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy o refundacji (§ 5. ust. 2 pkt 4 Rozporządzenia). Wnioskodawca nie przedstawił progowej ceny zbytu netto dla opakowania zawierającego 7 kaps. x 2,5 mg oraz 21 kaps. x 2,5 mg. Progowa cena zbytu netto powinna być podana dla każdego wnioskowanego opakowania produktu leczniczego.

Zgodnie z rozdziałem „Uzasadnienie pominięcia dawki 2,5 mg” ze względu na brak danych sprzedażowych oraz bardzo niskie zużycie tej dawki w praktyce klinicznej, w analizach pominięto dawkę lenalidomidu 2,5 mg.

Dawka lenalidomidu 2,5 mg stanowi jedynie dawkę przejściową, stosowaną w kolejnych etapach redukcji dawkowania według zaleceń Charakterystyki Produktu Leczniczego. Należy zaznaczyć również, że na etapie konstrukcji badania klinicznego, które było podstawą do rejestracji leku, dawka 2,5 mg nie była dostępna.

Ceny progowe dla opakowań zawierających 7 kaps. x 2,5 mg oraz 21 kaps. x 2,5 mg

[REDACTED]

7 Uwaga nr 6

Oszacowania, o których mowa w § 5. ust. 2 pkt 1-4 Rozporządzenia nie są dokonane w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej. W ocenie Agencji przyjęty 20-letni horyzont czasowy nie odpowiada horyzontowi dożywotniemu (§ 5. ust. 11 Rozporządzenia).

Biorąc pod uwagę fakt, że chorzy wchodzą do modelu w wieku 67 lat zgodnie z badaniem MDS-004, uznano 20-letni horyzont czasowy za wystarczający w celu uwzględnienia wszystkich przyszłych kosztów i wyników zdrowotnych (tj. odpowiadający horyzontowi dożywotniemu).

Zgodnie z danymi Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) na 2013 rok przeciętne trwanie życia mężczyzn i kobiet w Polsce wynosi odpowiednio 73,1 roku i 81,1 roku,⁵ przyjęcie 20-letniego horyzontu czasowego jako horyzont dożywotni wydaje się być uzasadnione.

8 Uwaga nr 7

Analiza ekonomiczna w analizie wrażliwości nie zawiera określenia zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w § 5. ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, m.in.: wieku pacjentów oraz schematu dawkowania (brak możliwości przeprowadzenia oszacowań dla schematu dawkowania określonego w Charakterystyce Produktu Leczniczego Revlimid) (§ 5. ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia, a tym samym § 5. ust. 9 pkt 2 i 3 Rozporządzenia).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego zalecana dawka początkowa lenalidomidu wynosi 10 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach.¹ Dawkowanie to odpowiada dawkowaniu z badania MDS-004 **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.** i zostało przyjęte w modelu.

W ChPL proponowane są również kolejne etapy zmniejszania dawki w określonych przypadkach: 1) 5 mg na dobę przez 28 dni, 2) 2,5 mg na dobę przez 28 dni, 3) 2,5 mg co drugi dzień przez 28 dni.¹

W badaniu MDS-004 u pacjentów leczonych lenalidomidem w dawce 10 mg, po pierwszym przerwaniu leczenia, wznawiano leczenie w dawce 5 mg na dobę przez 28 dni, a po drugim przerwaniu leczenia wznawiano leczenie lenalidomidem w dawce 5 mg podawanej przez 14 dni na cykl zgodnie z protokołem badania. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.** Takie podejście przyjęto w modelu i zostało ono odzwierciedlone poprzez zmianę kosztów leczenia (lenalidomidu) bez zmiany skuteczności (skuteczność z badania już uwzględnia te zmiany dawkowania).

W związku z powyższym, biorąc pod uwagę [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W Charakterystyce Produktu Leczniczego brak jest informacji o zmianie schematu dawkowania w zależności od wieku chorych, stąd nie ma w modelu możliwości dostosowania leczenia w zależności od wieku chorych. Wiek wejściowy chorych do modelu przyjęto standardowo w oparciu o badanie kliniczne. Co więcej, poza brakiem wpływu wieku chorych na dawkowanie lenalidomidu, wykazano również pomijalny wpływ wieku na użyteczność (scenariusz deterministycznej analizy wrażliwości zakładający brak korekty użyteczności o wiek). Umieralność w modelu jest związana z przetoczeniami i wystąpieniem ostrej białaczki szpikowej, a nie z wiekiem. W związku z powyższym wiek nie stanowił przedmiotu analizy wrażliwości i nie określono dla tego parametru zakresów zmienności.

9 Uwaga nr 8

Analiza ekonomiczna nie zawiera dokumentu elektronicznego, który umożliwi przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań do modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań między tymi wartościami, gdyż nie zawiera możliwości zmiany ceny wnioskowanej technologii w przypadku opakowań 7 kaps. x 2,5 mg oraz 21 kaps. x 2,5 mg (§ 5. ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia). Model powinien zawierać możliwość zmiany ceny dla każdego wnioskowanego opakowania produktu leczniczego.

Zgodnie z rozdziałem „Uzasadnienie pominięcia dawki 2,5 mg” ze względu na brak danych sprzedażowych oraz bardzo niskie zużycie tej dawki w praktyce klinicznej, w analizach pominięto dawkę lenalidomidu 2,5 mg.

Zgodnie z danymi Wnioskodawcy, [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

10 Uwagi nr 9 i 10

Analiza wpływu na budżet zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, jednak bez wyszczególnienia składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją lub decyzji o podwyższeniu ceny (§ 6. ust. 1 pkt 4 Rozporządzenia).


Analiza wpływu na budżet zawiera oszacowanie dodatkowych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w § 6. ust. 1 pkt 4 i 5, jednak bez wyszczególnienia składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (§ 6. ust. 1 pkt 6 Rozporządzenia, a tym samym § 6. ust. 1 pkt 7, § 6. ust. 1 pkt 10, § 6. ust. 2, § 6. ust. 4 Rozporządzenia).



W poniższych tabelach przedstawiono uzupełnienie danych.

Analiza

Wyniki dla analizy podstawowej

Tab. 3. Wyniki analizy podstawowej ().

	I rok	II rok
Liczba chorych		
Scenariusz istniejący - chemioterapia niestandardowa, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Scenariusz nowy - program lekowy, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Obciążenia budżetowe, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		

Scenariusz minimalny

Tab. 4. Wyniki dla scenariusza minimalnego ([REDACTED]).

	I rok	II rok
Liczba chorych		
Scenariusz istniejący – chemioterapia niestandardowa, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Scenariusz nowy – program lekowy, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Obciążenia budżetowe, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		

Scenariusz maksymalny

Tab. 5. Wyniki dla scenariusza maksymalnego ([REDACTED]).

	I rok	II rok
Liczba chorych		
Scenariusz istniejący – chemioterapia niestandardowa, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Scenariusz nowy – program lekowy, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Obciążenia budżetowe, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		

Analiza [REDACTED]

Wyniki dla analizy podstawowej

Tab. 6. Wyniki analizy podstawowej ([REDACTED]).

	I rok	II rok
Liczba chorych		
Scenariusz istniejący – chemioterapia niestandardowa, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Scenariusz nowy – program lekowy, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Obciążenia budżetowe, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		

Scenariusz minimalny

Tab. 7. Wyniki dla scenariusza minimalnego ([REDACTED]).

	I rok	II rok
Liczba chorych		
Scenariusz istniejący - chemioterapia niestandardowa, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Scenariusz nowy - program lekowy, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Obciążenia budżetowe, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		

Scenariusz maksymalny

Tab. 8. Wyniki dla scenariusza maksymalnego ([REDACTED]).

	I rok	II rok
Liczba chorych		
Scenariusz istniejący - chemioterapia niestandardowa, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Scenariusz nowy - program lekowy, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		
Obciążenia budżetowe, PLN		
w tym koszt lenalidomidu, PLN		

11 Uwaga nr 11

Analiza racjonalizacyjna nie zawiera wyszczególnienia wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w § 7. ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia (§ 7. ust. 1 pkt 3). W analizie nie opisano sposobu szacowania [REDACTED]

[REDACTED] Podano, że niniejsze wyliczenia przeprowadzono na podstawie komunikatów DGL (kwiecień 2013-marzec 2014), jednak na stronie NFZ nie odnaleziono komunikatu z okresu styczeń-kwiecień 2013 r.

Komunikat DGL z okresu styczeń-kwiecień 2013 r. dostępny jest poprzez stronę internetową: <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5553>

12 Uwaga dotycząca zmiany progu

W związku ze zmianą wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającą z ukazania się obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010-2012 (M.P. z 2014 r., poz. 1043), zwracam się z uprzejmą prośbą o dokonanie oszacowań w analizie ekonomicznej zgodnie z nowym progiem (119 577 zł – <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=909>).

W związku ze zmianą progu opłacalności (119 577 PLN/QALY) oszacowano ceny progowe dla analiz podstawowych (tabela poniżej).

Tab. 9. Cena zbytu netto za opakowanie lenalidomidu, przy której współczynnik kosztów-żyteczności jest w przybliżeniu równy wysokości progu opłacalności, tj. 119 577 PLN/QALY.

Parametr				
Cena zbytu netto opakowania 10 mg/5 mg pierwotna, PLN/opak	████████	████████	████████	████████
Cena progowa opakowania 10 mg/5 mg, PLN/opak.	████████	████████	████████	████████
Zmiana w odniesieniu do ceny pierwotnej dla opakowania 10 mg/5 mg, %	████████	████████	████████	████████

Spis tabel

Tab. 1. Charakterystyka badań obserwacyjnych włączonych do opracowania.....	9
Tab. 2. Charakterystyka badań obserwacyjnych włączonych do opracowania – cd.....	11
Tab. 3. Wyniki analizy podstawowej ([REDACTED]).....	18
Tab. 4. Wyniki dla scenariusza minimalnego ([REDACTED]).....	19
Tab. 5. Wyniki dla scenariusza maksymalnego ([REDACTED]).....	19
Tab. 6. Wyniki analizy podstawowej ([REDACTED]).....	19
Tab. 7. Wyniki dla scenariusza minimalnego ([REDACTED]).....	20
Tab. 8. Wyniki dla scenariusza maksymalnego ([REDACTED]).....	20
Tab. 9. Cena zbytu netto za opakowanie lenalidomidu, przy której współczynnik kosztów- użyteczności jest w przybliżeniu równy wysokości progu opłacalności, tj. 119 577 PLN/QALY.....	22

Spis ilustracji

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa lenalidomidu (diagram QUOROM/PRISMA).....7

Piśmiennictwo

¹ EMA. Charakterystyka Produktu Leczniczego Revlimid®.

http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000717/WC500056018.pdf [stan na 20.02.2015 r.].

² Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet 1999;354:1896-900.

³ Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Medicine 2009; 6(7): e1000097.

⁴ ██████████ Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych z izolowaną delecją 5q. Analiza ekonomiczna. Warszawa, lipiec 2014.

⁵ Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia. Przeciętne trwanie życia w 2013 r. według województw. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia,1,1.html> pdf [stan na 20.02.2015 r.].