



## **Rekomendacja nr 30/2010**

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 30 sierpnia 2010r.**

**w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim przy wykorzystaniu produktu leczniczego bortezomib (Velcade®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia”**

**Prezes Agencji nie rekomenduje usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych ani zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim przy wykorzystaniu produktu leczniczego bortezomib (Velcade®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia”.**

#### **Uzasadnienie**

Szpiczak mnogi jest klonalną proliferacją atypowych plazmocytołów produkujących monoklonalną immunoglobulinę. Jest chorobą pojawiającą się najczęściej u ludzi starszych, ale może pojawić się w każdym wieku, występując w populacji z częstością ok. 4 przypadków na 100 000 osób rocznie. Szczyt zachorowań notuje się pomiędzy 50 a 70 rokiem życia. Ryzyko zachorowania wzrasta wraz z wiekiem. Choroba jest nieuleczalna, a odsetek 5-letnich przeżyć chorych leczonych wysokodawkową wspomagającą chemioterapią wynosi 20%.

Bortezomib jest wybiórczym odwracalnym inhibitorem dużego kompleksu białkowego degradującego określone białka, co wpływa na kaskady przekazywania informacji w obrębie komórki nowotworowej, prowadząc w ostateczności do jej apoptozy.

Opinie ekspertów klinicznych określają bortezomib, jako nową wartość w leczeniu, dającą chorym nową szansę uzyskania całkowitej remisji na poziomie 15%, która w zasadzie nie istnieje w przypadku terapii konwencjonalnych.

Analiza efektywności klinicznej przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny została oparta na jednym badaniu RCT bezpośrednio porównującym bortezomib z dotychczas stosowaną terapią komparatywną. Opisano także dwa badania II fazy bez grup kontrolnych oraz dodatkową aktualizację badania APEX. Dla całej zrandomizowanej populacji, która otrzymała co najmniej jedną dawkę leku w badaniu APEX, wykazano istotny wpływ bortezomibu na wydłużenie czasu do progresji choroby (189 dni wobec 106 dni, z HR=0,55 (95%CI: 0,44 - 0,69)). Równocześnie bortezomib wpływał na długość przeżycia całkowitego (HR=0,57 (95%CI: 0,40 - 0,81)) oraz na prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na leczenie ogółem (OR=2,85 (95%CI: 1,95 - 4,20)). Aktualizacja badania APEX podtrzymała przewagę



*AG*

bortezomibu: wykazała istotne wydłużenie mediany przeżycia całkowitego u pacjentów leczonych bortezomibem (do 29,8 miesięcy wobec 23,7 miesiąca), zwiększony odsetek odpowiedzi na leczenie ogółem oraz całkowitych odpowiedzi na leczenie.

Analiza bezpieczeństwa, dla grupy stosującej bortezomib, wykazała istotnie większe prawdopodobieństwo rezygnacji z badania z powodu wystąpienia działań niepożądanych, neuropatii obwodowej, trombocytopenii, półpaśca oraz neutropenii. Odnaleziono opisy przypadków wystąpienia ciężkich powikłań płucnych u pacjentów przyjmujących bortezomib oraz istotnego spadku komórek odpornościowych CD4, związanego z większą zapadalnością na infekcje, w tym na wirus półpaśca.

Wykonana ocena jakości życia wykazała statystycznie znamienne poprawę jakości życia pacjentów leczonych bortezomibem, poprawę jakości życia w przypadku ogólnej oceny stanu zdrowia, a także poprawę w zakresie subiektywnie odczuwanych objawów choroby, takich jak: nudności/wymioty, duszności, zaburzenia snu oraz biegunki.

W wyniku analizy użyteczności kosztów oraz kosztów - efektywności dla populacji ogólnej pacjentów stosujących bortezomib w scenariuszu podstawowym uzyskano wartość inkrementalnych współczynników: ICUR na poziomie ok. 180 tys. złotych za QALY oraz ICER na poziomie ok. 126 tys złotych na LYG. Zaprzestanie finansowania bortezomibu ze środków publicznych w ramach obecnie realizowanego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia spowodowałoby oszczędności dla budżetu na poziomie ok. 19 mln złotych w pierwszym roku i ok. 21 mln złotych w roku drugim.

Z uwagi na wykazaną skuteczność terapii bortezomibem w leczeniu szpiczaka mnogiego, która wydłuża średni czas przeżycia całkowitego pacjentów, uważam za wskazane pozostawienie świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim przy wykorzystaniu produktu leczniczego bortezomib (Velcade) w wykazie świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia.

Z uwagi na różnice założeń programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia w stosunku do wskazań do stosowania bortezomibu wymienionych w charakterystyce produktu leczniczego, wydaje się słuszne objęcie przedmiotowego programu szczególną opieką Konsultanta Krajowego w dziedzinie Hematologii, w zakresie zgodności wskazań do stosowania bortezomibu ujętych w programie zdrowotnym ze wskazaniami rejestracyjnymi bortezomibu zdefiniowanymi w charakterystyce produktu leczniczego.

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została wydana zgodnie z art. 31 e ust. 1, art. 31 f ust. 5 oraz art. 31 h ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), na zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 28 września 2009 r. (znak pisma: MZ-PL-460-8365-81/GB/09), zmodyfikowane pismem z dnia 21 października 2009 r. dotyczące przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji dla świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim przy wykorzystaniu produktu leczniczego bortezomib (Velcade®)” w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie usunięcia przedmiotowego świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany jego poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków jego realizacji, po uzyskaniu Stanowiska Rady Konsultacyjnej nr 57/17/2010 z dnia 30 sierpnia 2010 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie nawrotowego lub opornego na leczenie szpiczaka mnogiego przy wykorzystaniu produktu leczniczego bortezomib (Velcade®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia”.

PREZES

*Matuszewicz W*  
dr n. med. Wojciech J. Matuszewicz