



Rekomendacja nr 21/2011
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
z dnia 11 kwietnia 2011 r.
w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo
zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia opieki
zdrowotnej „leczenie chorych z indolentnym chłoniakiem
nieziarnicznym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu
6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami
zawierającymi rytuksymab, przy użyciu produktu leczniczego
Levact® (bendamustyna)”,
rozumianego, jako świadczenia wchodzącego w skład programu
terapeutycznego chemioterapii niestandardowej

Prezes Agencji rekomenduje zmianę sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarnicznym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, przy użyciu produktu leczniczego Levact® (bendamustyna)”, rozumianego, jako świadczenia wchodzącego w skład programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej, poprzez umieszczenie bendamustyny w omawianym wskazaniu, w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, w ślad za stanowiskiem Rady Konsultacyjnej¹ uważa za zasadne umieszczenie w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii substancji czynnej bendamustyna (Levact®), celem stosowania jej w leczeniu chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarnicznym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab.

Prezes Agencji przychyliła się do argumentów zawartych w stanowisku Rady Konsultacyjnej¹, iż dowody naukowe w zakresie efektywności klinicznej bendamustyny u chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarnicznym w progresji po leczeniu rytuksymabem są słabej jakości. Jednocześnie jednak, z uwagi na niewielką liczebność i heterogeniczność populacji docelowej oraz zindywidualizowane postępowanie, uzyskanie dowodów wysokiej jakości jest mało prawdopodobne.

Zgodnie ze wskazaniami, bendamustyna jest stosowana po wyczerpaniu innych możliwości terapeutycznych. Zaprzestanie finansowania bendamustyny może doprowadzić do wzrostu wydatków Narodowego Funduszu Zdrowia, ponieważ alternatywna chemioterapia stosowana w omawianym wskazaniu jest droższa. Powyższe argumenty wskazują na zasadne



umieszczenie bendamustyny w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii.

Problem zdrowotny

Chłoniaki to grupa nowotworów wywodząca się z układu limfatycznego. W podstawowym podziale chłoniaków wyróżniamy 2 główne grupy: chłoniaki nieziarnicze (NHL, ang. Non-Hodgkin Lymphoma), oraz chłoniaki ziarnicze (choroba Hodgkina, HL, ang. Hodgkin Lymphoma).

Chłoniaki nieziarnicze klasyfikowane są, jako nowotwory złośliwe tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych (wg klasyfikacji ICD-10 kody C81-85). Cechą charakterystyczną chłoniaków nieziarniczych jest rozrost klonalny komórek limfoidalnych odpowiadających różnym stadiom zróżnicowania prawidłowych limfocytów B, T lub naturalnych komórek cytotoksycznych (NK).²

Pierwotnym umiejscowieniem chłoniaków nieziarniczych są najczęściej węzły chłonne. Przebieg kliniczny chłoniaków może być powolny, agresywny oraz bardzo agresywny. Chorych na chłoniaki nieziarnicze o powolnym przebiegu (nazywane także indolentnymi), cechuje długi czas przeżycia (kilka-kilkanaście lat), natomiast w chłoniakach agresywnych lub bardzo agresywnych czas przeżycia jest zdecydowanie krótszy (miesiące, tygodnie).²

Istnieją kilka podziałów indolentnych chłoniaków nieziarniczych. Jeden z nich, to podział wg zaleceń Polskiej Unii Onkologii (PUO), przedstawiający się następująco:

- makroglobulinemia Waldenström'a (WM),
- chłoniak grudkowy (FL, follicular lymphoma),
- chłoniak B komórkowy strefy brzeżnej (MZL, marginal zone lymphoma).²

Przytoczony powyżej podział NHL dotyczy indolentnych chłoniaków nieziarniczych wywodzących się z linii B-komórkowej i nie obejmują niektórych NHL wywodzących się z linii T-komórkowej. Biorąc jednak pod uwagę, że analizowanym wskazaniem do stosowania bendamustyny jest uprzednie leczenie rytuksymabem (przeciwciało monoklonalne anty-CD20; CD20 jest markerem przynależności danego klonu chłoniakowego do linii B-komórkowej), należy uznać, że przedmiotowa interwencja będzie miała zastosowanie jedynie w NHL wywodzących się z linii B-komórkowej.²

Częstość występowania NHL zależy od obszaru geograficznego – wynosi 2-18/100.000 mężczyzn i 1-11/100.000 kobiet. NHL zajmują 6. miejsce wśród nowotworów pod względem częstości występowania, a także śmiertelności spowodowanej chorobami nowotworowymi u osób dorosłych. W Polsce szacuje się kilkanaście nowych przypadków zachorowań na 100.000 mieszkańców rocznie.²

Nieziarnicze chłoniaki złośliwe w 86% wywodzą się z limfocytów B, w 12% z limfocytów T i tylko w ok. 2% z komórek NK. Częstość zachorowań na chłoniaki nieziarnicze jest 3-5 razy większa od częstości zachorowań na ziarnicę złośliwą i stale rośnie. Liczbę nowych zachorowań w Polsce ocenia się na 5500-7500 rocznie.²

Chorzy bez leczenia przeżywają od kilku do kilkunastu lat. Zwykle chłoniaki nieziarnicze powolne występują u osób w starszym wieku. Do grupy tej zalicza się większość chłoniaków B-komórkowych oraz niektóre chłoniaki linii T.²

Aktualnie obowiązująca praktyka kliniczna

Według zaleceń Polskiej Unii Onkologicznej, w przypadku leczenia chłoniaków grudkowych, celem leczenia jest zapewnienie choremu optymalnego komfortu życia, poprzez

zastosowanie metod pozwalających na skuteczne opanowanie dolegliwości/objawów lub zagrażających powikłań choroby przy możliwie minimalnej toksyczności. W przypadkach zaawansowanych, standardem leczenia jest immunochemioterapią (rytuksymab + chemioterapia). Brak jest bezpośrednich dowodów klinicznych wskazujących, który program chemioterapii wielolekowej jest optymalny w kategoriach całkowitego przeżycia. Chemioterapia wielolekowa w porównaniu z monoterapią lekiem alkilującym daje podobne wyniki odległe. W leczeniu choroby nawrotowej wybór metody leczenia jest indywidualny, w zależności od aktualnej sytuacji klinicznej: leczenie reindukcyjne, autotransplantacja lub allotransplantacja komórek krwiotwórczych, leczenie podtrzymujące rytuksymabem, radioimmunoterapia z zastosowaniem tiuksetanu ibritumomabu znakowanego itrem 90 (wskazanie: FL oporny na leczenie lub nawrotowy po leczeniu rytuksymabem).²

W przypadku chłoniaka strefy brzeżnej, zakres opcji leczniczych jest taki sam, jak w chłoniaku grudkowym. Leczenie chłoniaków MALT żołądka w stadium CS I lub II1 opiera się głównie na eradykacji bakterii *Helicobacter pylori*. W przypadku progresji chłoniaka lub negatywnych testów na *H. pylori* zalecane jest wdrożenie leczenia przeciwnowotworowego – napromienianie lub leczenie systemowe, jak w chłoniaku grudkowym (immunochemioterapia). Leczenie operacyjne uzasadnione jest w przypadkach nieskuteczności leczenia zachowawczego lub ze wskazań nagłych.²

W przypadku makroglobulinemii Waldenstroma najczęściej stosuje się schematy lecznicze wykorzystywane w chłoniakach o małym stopniu złośliwości, zawierające leki alkilujące (schematy LOP, COP, CHOP). W oporności na leczenie wykorzystuje się także analogi puryn (kladrybina i fludarabina). Korzystne jest również dołączenie do programów leczniczych przeciwciała monoklonalnego anty-CD20 (rytuksymab).²

Opis wnioskowanego świadczenia

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego produkt leczniczy Levact® (bendamustyna), może być stosowany we wskazaniu „chłoniaki nieziarnicze o powolnym przebiegu – w monoterapii u chorych z progresją w trakcie lub przed upływem 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab.”³

Chlorowodorek bendamustyny jest alkilującym lekiem przeciwnowotworowym o wyjątkowych właściwościach. Działanie przeciwnowotworowe tego leku wynika przede wszystkim z tworzenia wiązań krzyżowych pojedynczej i podwójnej nici DNA w drodze alkilacji. W rezultacie dochodzi do zaburzenia czynności macierzy DNA, syntezy i naprawy DNA.²

W chłoniakach nieziarniczych o powolnym przebiegu, opornych na rytuksymab, w monoterapii stosuje się chlorowodorek bendamustyny w dawce 120 mg/m² powierzchni ciała, w dniach 1 i 2; co 3 tygodnie.² Levact należy podawać we wlewie dożylnym przez 30 - 60 minut.²

Bendamustyna nie znajduje się w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii. Jedyna możliwość sfinansowania terapii odbywa się w ramach programu zdrowotnego chemioterapii niestandardowej.

Efektywność kliniczna

Celem przeprowadzenia analizy efektywności klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania bendamustyny (Levact®), w leczeniu chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarniczym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, przy

użyciu produktu leczniczego Levact® (bendamustyna). W toku analizy, podsumowanej w raporcie w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej, oparto się o materiały dostarczone przez producenta.²

Na podstawie przeanalizowanej dokumentacji, można wnioskować, iż istnieją przesłanki świadczące o skuteczności ocenianej substancji leczniczej. Jednakże istniejące dowody naukowe są ograniczone, co uniemożliwia wiarygodne odniesienie się do innych sposobów leczenia. W materiałach producenta opracowano kilka badań, z których dwa stanowią przesłankę o skuteczności bendamustyny w analizowanym wskazaniu.

W odnalezionych badaniach opisanych w materiałach producenta, populację w większości stanowili pacjenci chorujący na postać grudkową. W badaniach dodatkowo uczestniczyli chorzy z innymi typami indolentnych chłoniaków nieziarnicznych (makroglobulinemia Waldenstroma, chłoniak strefy brzeżnej, pierwotnie skórny chłoniak z komórek B). W opisywanych badaniach znajdowali się także pacjenci z bardziej agresywnymi postaciami indolentnych chłoniaków nieziarnicznych (z transformowanym nieziarnicznym chłoniakiem grudkowym, chłoniakiem z komórek płaszczka, chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, chłoniakiem pierwotnie skórnym rozlanym z komórek B oraz z chłoniakiem potransplantacyjnym). Do badań włączano także chorych z przewlekłą białaczką limfocytową oraz chłoniakiem z małych limfocytów (schorzenia zaliczane do indolentnych chłoniaków nieziarnicznych, które ze względów klinicznych wyodrębniane są w oddzielną grupę terapeutyczną).²

Levact® (bendamustyna), jest preparatem zarejestrowanym w leczeniu chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarnicznym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, dopiero od kilku lat. W chwili obecnej istnieją ograniczone dowody naukowe dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa bendamustyny. Dostępne badania z bendamustyną stosowaną w analizowanym wskazaniu są badaniami jednoramiennymi, co uniemożliwia wiarygodne porównanie efektów leczenia z innymi preparatami, a daje jedynie możliwość zestawienia wyników.²

Z dostępnych badań, w których bendamustyna stosowana była w monoterapii wynika, że przy medianie okresu obserwacji wynoszącym 26 miesięcy w badaniu Friedberg (2008), mediana przeżycia wolnego od progresji wynosiła 8,3 miesiąca (95% CI 6,6;10,9), ORR (ang. *overall respons rate* – wskaźnik odpowiedzi ogółem) wyniósł 83%. Na ten wynik składało się 40% CR/CRu oraz 44% PR (CR- ang. *complete response*, całkowita odpowiedź; CRU- ang. *complete response unconfirmed*, całkowita odpowiedź niepotwierdzona; PR - ang. *partial response*, częściowa odpowiedź).²

W badaniu Kahl (2010), gdzie mediana okresu obserwacji wynosiła 11,8 miesiąca, wartości ocenianych punktów końcowych przedstawiały się następująco: ORR 76% (z czego 16% CR, 4% CRu, 56% PR). Dokładana ocena skuteczności bendamustyny możliwa będzie w oparciu o wynik dalszych badań, umożliwiających wiarygodne porównanie z innymi metodami leczenia.²

Dla porównania, zostaną przedstawione dostępne wyniki pięciu badań jednoramiennych, w których stosowano ibrytumomab tioksetanu w skojarzeniu z rytuksymabem. Wyniki tych badań są przytoczone, ze względu na wykorzystanie ich w analizie ekonomicznej (przedstawionej przed podmiot odpowiedzialny). Okres obserwacji wyniósł dla badania Jurczak 2007- dwa lata, dla badania Maza 2008- od 9 do 29 miesięcy, dla badania Sotorto 2010- 30 miesięcy, dla badania Jacobs 2005- 12 tygodni po zakończeniu terapii i dla badania Wittig 2002a 42 miesiące po zakończeniu terapii.

ORR (ang. *overall respons rate* – wskaźnik odpowiedzi ogółem) wyniósł 100%- w badaniach Jurczak 2007, Maza 2008, Jacobs 2005 oraz 68,2%- w badaniu Sotorto 2010 i 74,0%- w badaniu Wittig 2002a. Współczynnik CR/CRu (CR- ang. *complete response*, całkowita odpowiedź; CRU- ang. *complete response unconfirmed*, *całkowita odpowiedź niepotwierdzona*), wyniósł 50,0%- w badaniu Jurczak 2007, 100%- w badaniu Maza 2008, 63,6%- w badaniu Sotorto 2010, 66,7%- w badaniu Jacobs 2005, 15,5%- w badaniu Wittig 2002a. Współczynnik PR (PR - ang. *partial response*, częściowa odpowiedź), osiągnął wartość 50,0% w badaniu Jurczak 2007, 4,6% w badaniu Sotorto 2010, 33,3% w badaniu Jacobs 2005 oraz 59,0% w badaniu Wittig 2002a.²

Bezpieczeństwo stosowania

Leczenie pacjentów onkologicznych wiąże się ze stosowaniem bardzo agresywnej, radykalnej farmakoterapii. Nierzadko z zastosowaniem leków o bardzo wysokim stopniu toksyczności. Za każdym razem, decydując się na wdrożenie takiego leczenia, należy pamiętać o ryzyku pojawienia się działań niepożądanych, które nierzadko zagrażają życiu i zdrowiu pacjenta. Rozpatrując profil bezpieczeństwa danego leku onkologicznego, należy bilansować ryzyko towarzyszące leczeniu z możliwymi do uzyskania efektami klinicznymi (wydłużenie życia, poprawa jakości życia, pełne wyleczenie lub zatrzymanie progresji choroby).

Według informacji z Charakterystyki Produktu Leczniczego, najczęstsze działania niepożądane bendamustyny to objawy hematologiczne (leukopenia, trombocytopenia), toksyczność dermatologiczna (reakcje nadwrażliwości), objawy ogólnoustrojowe (gorączka), objawy ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty).³

Ponadto, podczas stosowania bendamustyny, bardzo często mogą wystąpić m.in. zakażenia i zarażenia pasożytnicze, zaburzenia krwi i układu chłonnego nieopisane, leukopenia, trombocytopenia, nudności, wymioty, zapalenie błon śluzowych.³

Ocena bezpieczeństwa bendamustyny w monoterapii u chorych należących do populacji, której dotyczy analiza kliniczna, została przygotowana na podstawie danych dla całej próby chorych (w badaniach Friedberg 2008 oraz Kahl 2010 autorzy nie przedstawili danych w podziale na typy chłoniaków).

Na podstawie wyników powyższych badań można wnioskować, że najczęstszym działaniem niepożądanym jest pojawienie się anemii (u ok. 94%), neutropenii (ponad 80% pacjentów) i trombocytopenii (ponad 80% pacjentów).

W ocenianych badaniach dodatkowo opisano 7 przypadków poważnych działań niepożądanych (SAEs), które zakończyły się zgonem pacjenta (uznano, że jedynie zatrzymanie krążenia nie miało związku ze stosowaniem bendamustyny): zapalenie płuc w przebiegu zakażenia wirusem cytomegalii, zapalenie płuc z rozlanym krwawieniem pęcherzykowym oraz trombocytopenią, zapalenie płuc z niewydolnością oddechową, zapalenie płuc powikłane sepsą, niewydolność oddechowa, zaostrzenie przewlekłej choroby obturacyjnej płuc z neutropenią, zatrzymanie krążenia.²

Efektywność kosztowa

Celem realizacji tej analizy była ocena efektywności kosztowej stosowania substancji czynnej bendamustyna (Levact®) w leczeniu chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarnicznym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab.

Efektywność kosztową oceniono m.in. na podstawie materiałów przedstawionych Agencji przez podmiot odpowiedzialny. Ze względu na nieznaczną liczebność populacji pacjentów

z rozpatrywanym wskazaniem, w materiałach producenta zaprezentowano analizę kosztów i konsekwencji. Punktem wyjścia była omówiona powyżej analiza kliniczna. Przyjęto perspektywę płatnika publicznego i pacjenta. W analizie uwzględniono bezpośrednio koszty medyczne. Jako komparator, ze względu na jego dostępność przyjęto ibrytumomab tioksetanu w skojarzeniu z rytuksymabem (substancje są w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii nowotworów). Analiza przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny jest obciążona szeregiem ograniczeń, które w znacznym stopniu rzutują na wiarygodność wyników, zaprezentowanych poniżej. Co więcej, analiza kosztów i konsekwencji (głównie ze względu na ograniczone dowody naukowe dotyczące efektywności i bezpieczeństwa), umożliwia zestawienie, lecz nie umożliwia porównania efektów leczenia i poniesionych kosztów.²

Koszty związane ze stosowaniem bendamustyny w sześciu 21-dniowych cyklach oszacowano na około ■■■ (średnia ważona z dwóch badań), z czego około ■■■ stanowi koszt substancji leczniczej. Są to koszty związane w uzyskaniem korzyści klinicznych, przytoczonych w poprzednich akapitach, oraz poniesione w związku z występowaniem działań niepożądanych.²

Koszty związane ze stosowaniem ibrytumomabu tioksetanu w skojarzeniu z rytuksymabem, oszacowano na około ■■■ (średnia ważona na podstawie pięciu badań). Są to koszty związane w uzyskaniem korzyści klinicznych, przytoczonych w poprzednich akapitach, oraz poniesione w związku z występowaniem działań niepożądanych.²

W związku z ograniczeniami analizy, wynikającymi z ograniczonej ilości dowodów naukowych dotyczących efektywności technologii medycznej oraz analizy ekonomicznej, nie można w sposób wiarygodny wskazać na akceptowalny koszt ocenianej technologii medycznej, w odniesieniu do prognozy opłacalności (trzykrotność PKB *per capita*/QALY).

Wpływ na budżet płatnika

Analizę wpływu na budżet płatnika zrealizowano z perspektywy płatnika publicznego, w 3-letnim horyzoncie czasowym (okres lat 2011 do 2013). Prognozę finansową zrealizowano w oparciu o dane archiwalne- analiza sprzedaży substancji bendamustyna oraz dane Narodowego Funduszu Zdrowia.

W analizie finansowej rozpatrywano dwa scenariusze. Aktualny, w którym finansowanie stosowania bendamustyny w rozpatrywanym wskazaniu odbywa się w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej oraz nowy, w którym bendamustyna nie jest w ogóle finansowana z budżetu płatnika publicznego, zaś pacjenci dotychczas stosujący bendamustynę będą otrzymywali ibrytumomab tioksetanu w skojarzeniu z rytuksymabem.²

Dla każdego z rozpatrywanych scenariuszy przyjęto trzy możliwe warianty. Wpływ na budżet płatnika w maksymalnym i minimalnym oszacowano w oparciu o dane sprzedażowe, oraz prawdopodobny, oszacowany w oparciu o dane Narodowego Funduszu Zdrowia. Głównymi parametrami były wielkość populacji oraz koszty leków, ich podania oraz leczenia działań niepożądanych. Przyjętymi założeniami analizy było stosowanie bendamustyny u chorych na chłoniaki nieziarnicze w ostatniej linii leczenia, po wyczerpaniu możliwości leczenia za pomocą schematów uznawanych za standardowe i finansowanych w ramach Katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii nowotworów oraz stosowanie przeciętnie dwóch cykli leczenia. Założono, iż w przypadku niefinansowania z budżetu płatnika bendamustyny, pacjenci dotychczas nią leczeni stosować będą ibrytumomab tioksetanu. Przyjęto również, iż chorzy kwalifikujący się do leczenia bendamustyną stanowią około 30% populacji chorych obecnie leczonych. W toku analizy przyjęto podejście

konserwatywne, co może prowadzić do przeszacowania wydatków związanych ze stosowaniem bendamustyny.²

W scenariuszu prawdopodobnym, liczebność populacji została oszacowana na ■■■ pacjentów w roku 2011, 2012 i 2013. W scenariuszu minimalnym, dla każdego z tych lat liczebność populacji może wynieść ■■■ pacjentów, zaś w scenariuszu maksymalnym, ■■■ pacjentów.²

Według analizy finansowej przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny, wydatki w scenariuszu istniejącym w latach 2011-2013, w wariacie prawdopodobnym mogą kształtować się na poziomie około 2,96 mln PLN. W wariacie minimalnym na poziomie 1,63 mln PLN oraz 4,09 mln PLN w wariacie maksymalnym.²

W przypadku nowego scenariusza w wariacie prawdopodobnym oszacowano wydatki na lata 2011-2013 na poziomie około 5,07 mln.²

Uwzględniając koszty terapii wyliczone w analizie ekonomicznej i przy oszacowaniu wielkości populacji na ■■■ pacjentów rocznie (warianty minimalny, prawdopodobny oraz maksymalny), obliczono koszty, jakie ponosiłby płatnik publiczny w dwóch rozważanych scenariuszach: istniejącym (bendamustyna finansowana w ramach programu terapeutycznego chemioterapia niestandardowa), oraz w scenariuszu nowym (brak finansowania bendamustyny przez płatnika publicznego; u pacjentów stosowany jest wyłącznie ibrytumomab tioksetanu z rytuksymabem). Wyliczony w analizie łączny roczny koszt leczenia pacjentów byłby wyższy w przypadku stosowania ibrytumomabu tioksetanu i w zależności od wariantu byłby wyższy o 1,17 mln PLN dla wariantu minimalnego, o 2,11 mln PLN dla wariantu prawdopodobnego oraz o 2,92 mln PLN dla wariantu maksymalnego, dla przyjętej w analizie 3 letniej perspektywie.²

Wzrost kosztów leczenia związanych z realizacją scenariusza „nowego” wynika ze stosowania u chorych leczonych dotychczas bendamustyną droższego schematu ibrytumomabu tioksetanu z rytuksymabem.²

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne odnoszące się do omawianej technologii lekowej.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) wskazuje na brak możliwości zalecenia stosowania bendamustyny w leczeniu chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarniczym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab.²

European Society for Medical Oncology (ESMO) - zaleca bendamustynę w monoterapii lub w skojarzeniu z rytuksymabem (zależnie od rokowań), u pacjentów z chłoniakiem grudkowym² w leczeniu pierwszej linii, w stadium III lub IV.

Według National Comprehensive Cancer Network bendamustyna jest wskazana do stosowania w skojarzeniu z rytuksymabem w pierwszej linii leczenia chłoniaka grudkowego oraz w monoterapii w drugiej linii leczenia. W pozawęzłowym chłoniaku strefy brzeżnej przewodu pokarmowego, węzłowym chłoniaku B-komórkowym strefy brzeżnej, śledzionowym chłoniaku B-komórkowym strefy brzeżnej, w zależności od zaawansowania i wyników dotychczasowego leczenia (antybiotykoterapii, radioterapii, chemoimmunoterapii), możliwa kontynuacja leczenia, jak w przypadku chłoniaka grudkowego.²

Ponadto odnaleziono jeden dokument dotyczący finansowania świadczenia ze środków publicznych. Został on wydany przez francuski HAS (Haute Autorite de Sante). Bendamustyna

jest rekomendowana do finansowania ze środków publicznych w rozpatrywanym wskazaniu.²

W Wielkiej Brytanii i Szkocji brak jest możliwości zalecenia możliwości stosowania bendamustyny ze względu na brak dowodów naukowych.²

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania analizowanego świadczenia w Związku Australijskim, Królestwie Belgii, Republice Czeskiej, Kanadzie, Nowej Zelandii, Konfederacji Szwajcarskiej, Republice Słowackiej i Republice Estońskiej.²

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 19 kwietnia 2010 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLE-460-8365-246/GB/10), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarniczym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, przy użyciu produktu leczniczego Levact® (bendamustyna)”, rozumianego, jako świadczenia wchodzącego w skład programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej, na podstawie art. 31 e ust. 1, art. 31f ust. 5 oraz art. 31h 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.), uzupełnionego pismem z dnia 3 lutego 2010r. (znak pisma: MZ-PLE-460-8365-377/GB/11), po uzyskaniu stanowiska Rady Konsultacyjnej nr 29/2011 z dnia 11 kwietnia 2011r. w zakresie zmiany sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarniczym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, przy użyciu produktu leczniczego Levact® (bendamustyna)”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 29/2011 z dnia 11 kwietnia 2011 r. w zakresie zmiany sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarniczym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, przy użyciu produktu leczniczego Levact® (bendamustyna)”
2. Raport AOTM-OT-0392 w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej *leczenie chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarniczym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, przy użyciu produktu leczniczego Levact® (bendamustyna).*
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego
4. Materiały producenta