



Rekomendacja nr 146/2014

z dnia 9 czerwca 2014 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Velcade
(bortezomibum), proszek do sporządzania roztworu
do wstrzykiwań, 1 mg, 1 fiol.; Velcade (bortezomibum), proszek
do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3,5 mg, 1 fiol.;
w ramach programu lekowego „Leczenie szpiczaka
plazmatycznokomórkowego (plazmocytozowego) (ICD-10 C90)”**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Velcade (bortezomib), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 mg, 1 fiol.;
- Velcade (bortezomib), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3,5 mg, 1 fiol.;

w istniejącej grupie limitowej, w ramach realizowanego już programu lekowego, ale poszerzonego o stosowanie bortezomibu w skojarzeniu z deksametazonem (schemat VD) lub deksametazonem i talidomidem (schemat VTD) w indukcji leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa że dostępne dowody naukowe potwierdzają efektywność kliniczną bortezomibu stosowanego we wnioskowanym wskazaniu. Proponowane schematy leczenia z uwzględnieniem bortezomibu cechuje w porównaniu z przyjętymi komparatorami wyższa lub porównywalna skuteczność kliniczna oraz korzystniejszy lub porównywalny profil działań niepożądanych.

Za finansowaniem wnioskowanej technologii przemawiają również stanowiska polskich ekspertów klinicznych oraz odnalezione rekomendacje i wytyczne kliniczne.

Prezes przychyliła się do sugestii Rady Przejrzystości dotyczącej



Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Velcade (bortezomibum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 mg, 1 fiol. kod EAN: 5909990646968;
- Velcade (bortezomibum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3,5 mg, 1 fiol. kod EAN: 5909990000890;

byłby stosowany w skojarzeniu z deksametazonem (schemat VD) lub deksametazonem i talidomidem (schemat VTD) w indukcji leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych.

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją, zaproponował ceny zbytu netto w wysokości [redacted] dla opakowania 1 mg 1 fiolka oraz [redacted] dla opakowania 3,5 mg 1 fiolka. Proponowana kategoria dostępności: [redacted]

Problem zdrowotny

Szpiczak plazmocytowy (mnogi) to złośliwy nowotwór hematologiczny. Charakteryzuje się monoklonalnym rozrostem atypowych komórek plazmatycznych, które produkują tylko jeden rodzaj białka – monoklonalną immunoglobulinę.

Szpiczak plazmocytowy stanowi ok. 1% wszystkich nowotworów złośliwych i ok. 14% nowotworów układu krwiotwórczego. W Europie roczna zapadalność wynosi ok. 4,5-5,9/100 000. Występuje on nieco częściej u mężczyzn, ze szczytem zachorowalności w 7. dekadzie życia (mediana wieku 65-70 lat), ale może mieć miejsce także we wcześniejszym okresie: około 15% chorych < 60 lat, <2% przed 40. rokiem życia.

Przyczyny choroby są nieznanne. Pewną rolę przypisuje się czynnikom genetycznym i długotrwałej stymulacji antygenowej w przebiegu zakażeń bakteryjnych lub wirusowych. Znaczenie może mieć długotrwała ekspozycja na promieniowanie jonizujące, benzen, azbest, środki ochrony roślin i inne toksyczne substancje stosowane w przemyśle chemicznym.

Celem leczenia I linii jest uzyskanie całkowitej remisji choroby lub przynajmniej częściowej oraz redukcji białka monoklonalnego w surowicy krwi i w moczu o co najmniej 50%, przy jednoczesnym braku progresji zmian kostnych.

Opis wnioskowanego świadczenia

Substancja czynna produktu Velcade to bortezomib, selektywny, odwracalny inhibitor enzymów wchodzących w skład proteasomu (kompleksu białkowego), który prowadzi do zatrzymania cyklu komórkowego i apoptozy komórek nowotworowych. Bortezomib zwiększa wrażliwość komórek szpiczakowych na leki cytostatyczne.

Wnioskowanym wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Velcade jest stosowanie w skojarzeniu z deksametazonem (schemat VD) lub deksametazonem i talidomidem (schemat VTD) w indukcji leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych.

Inne zarejestrowane wskazania dla produktu Velcade:

- W monoterapii pacjentów z progresją szpiczaka mnogiego, którzy wcześniej otrzymali co najmniej jeden inny program leczenia oraz u których zastosowano już przeszczepienie szpiku lub nie kwalifikują się do niego;
- W skojarzeniu z melfalanem i prednizonem wskazany jest w leczeniu dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy nie kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych.

[redacted] dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych. [redacted]

Alternatywna technologia medyczna

W odnalezionych wytycznych w populacji pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, kwalifikujących się do chemioterapii dużymi dawkami z przeszczepem komórek macierzystych rekomendowane jest:

- stosowanie schematów indukcyjnych skojarzonych z bortezomibem, takich jak VCD (bortezomib/ cyklofosfamid/ deksametazon), VTD (bortezomib/ talidomid/ deksametazon), VD (bortezomib/ deksametazon), PAD (bortezomib/ doksorubicyna/ deksametazon), RVD (lenalidomid/ bortezomib/ deksametazon)
- stosowanie innych schematów, takich jak CTD (cyklofosfamid/ talidomid/ deksametazon), TAD (talidomid/ doksorubicyna/ deksametazon).

Skuteczność kliniczna

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca nie przedstawił informacji odnośnie skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Według danych pochodzących z Charakterystyki Produktu Leczniczego, do występujących działań niepożądanych ($\geq 1/10$) należą: zaburzenia krwi i układu chłonnego (małopłytkowość, neutropenia, niedokrwistość, leukopenia), zaburzenia metabolizmu i odżywiania (zmniejszenie apetytu), zaburzenia układu nerwowego (neuropatie, obwodowa neuropatia czuciowa, dyzestezja, nerwoból), zaburzenia żołądka i jelit (nudności i wymioty, biegunka, zaparcia), wysypka, ból mięśniowo-kostny, zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (gorączka, zmęczenie, astenia).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

[Redacted]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Uwagi do zapisów programu lekowego

Brak uwag.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 7 aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego w populacji pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, kwalifikujących się do chemioterapii dużymi dawkami z przeszczepem komórek macierzystych: National Comprehensive Cancer Network 2014, Polska Grupa Szpiczakowa 2012/2013, Polska Unia Onkologii 2013, European Society of Medical Oncology 2013, Ludwig 2012, British Committee for Standards in Haematology we współpracy z UK Myeloma Forum 2012 oraz Medical Scientific Advisory Group 2011.

We wszystkich odnalezionych rekomendacjach klinicznych dla terapii I rzutu szpiczaka mnogiego u pacjentów, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych rekomendowane jest:

- stosowanie schematów indukcyjnych skojarzonych z bortezomibem, takich jak VCD (bortezomib/ cyklofosfamid/ deksametazon), VTD (bortezomib/ talidomid/ deksametazon), VD (bortezomib/ deksametazon), PAD (bortezomib/ dokсорubicyna/ deksametazon), (RVD (lenalidomid/ bortezomib/ deksametazon);
- stosowanie innych schematów, takich jak CTD (cyklofosfamid/ talidomid/ deksametazon), TAD (talidomid/ dokсорubicyna/ deksametazon), VAD (winkrystyna/ dokсорubicyna/ deksametazon).

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 rekomendacje refundacyjne dotyczące finansowania bortezomibu we wnioskowanym wskazaniu, w tym 1 pozytywną rekomendację finansową NICE 2014 oraz dwie rekomendacje pozytywne z ograniczeniami PBAC 2012 oraz PTAC 2010.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 25.03.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-20367-12/SM/14), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Velcade (bortezomibum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 mg, 1 fiol. kod EAN: 5909990646968; Velcade (bortezomibum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3,5 mg, 1 fiol. kod EAN: 5909990000890, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 172/2014 z dnia 9 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Velcade (bortezomib) (kod EAN: 5909990000890) we wskazaniach: w skojarzeniu z deksametazonem (schemat VD) lub deksametazonem i talidomidem (schemat VTD) - w indukcji leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych

oraz Stanowiska Rady Przejrzystości nr 173/2014 z dnia 9 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Velcade (bortezomib) (kod EAN: 5909990646968) we wskazaniach: w skojarzeniu z deksametazonem (schemat VD) lub deksametazonem i talidomidem (schemat VTD) - w indukcji leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 172/2014 z dnia 9 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Velcade (bortezomib) (kod EAN: 5909990000890) we wskazaniach: w skojarzeniu z deksametazonem (schemat VD) lub deksametazonem i talidomidem (schemat VTD) - w indukcji leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 173/2014 z dnia 9 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Velcade (bortezomib) (kod EAN: 5909990646968) we wskazaniach: w skojarzeniu z deksametazonem (schemat VD) lub deksametazonem i talidomidem (schemat VTD) - w indukcji leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych.
3. Raport nr AOTM-OT-4351-12/2014. Wniosek o objęcie refundacją leku Velcade (bortezomib) we wskazaniu: szpiczak mnogi. Analiza weryfikacyjna.