



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 132/2023 z dnia 20 listopada 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Vercyte
(pipobroman) we wskazaniu: czerwienica prawdziwa

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Vercyte (pipobroman) tabletki 25 mg we wskazaniu: czerwienica prawdziwa.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Czerwienica prawdziwa (PV) jest nowotworem mieloproliferacyjnym Ph(-) charakteryzującym się znacznym zwiększeniem liczby erytrocytów, z towarzyszącym często zwiększeniem wytwarzania krwinek białych i płytek krwi. Etiologia jest nieznana. Choroba rozwija się w wyniku nowotworowej proliferacji zmutowanego klonu wywodzącego się z multipotencjalnej krwiotwórczej komórki macierzystej szpiku. Najczęstszym i najważniejszym powikłaniem PV jest zakrzepica tętnicza i żylna, których patomechanizm nie jest do końca poznany. Roczna zapadalność wynosi 2-3/100 tys. Mediana wieku zachorowania wynosi ok. 65 lat, u ~5% pacjentów chorobę rozpoznaje się przed 40. r.ż. U 1–3% pacjentów po około 10 latach, PV transformuje do AML. Rokowanie w przypadku transformacji do AML jest złe, ze średnim czasem przeżycia nieprzekraczającym roku. U około 6% pacjentów po medianie obserwacji 10 lat następuje transformacja do MF. Mediana przeżycia w przypadku tych chorych wynosi około 3 lat.

Produkt Vercyte zawiera substancję czynną pipobroman (pochodna piperazyny) i należy do leków z grupy czynników alkilujących DNA. Mechanizm działania nie jest do końca jasny. Wskazuje się, że wskutek alkilacji dochodzi do zaburzenia procesu syntezy DNA i śmierci komórki.

Produkt leczniczy Vercyte był przedmiotem opinii Rady Przejrzystości w 2013 roku (nr 23/2013), która uznała wówczas za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Vercyte (pipobroman) tabletki 25 mg, we wskazaniu: czerwienica prawdziwa. Opinię Rady zatwierdził Prezes Agencji.

Wobec pojawienia się nowych wytycznych praktyki klinicznej, a także nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa

ocenianej technologii medycznej, pojawił się problem zasadności dalszej refundacji leku.

Dowody naukowe

Do analizy włączono 1 wieloośrodkowe retrospektywne badanie Tefferi 2013, w którym oceniano przeżycie całkowite (OS) i ryzyko wystąpienia transformacji do ostrej białaczki szpikowej u pacjentów z czerwieńcą prawdziwą (PV) (N=1545).

Nie przedstawiono wyników względem zastosowanych terapii, tym samym nie dało się określić wpływu pipobromanu na OS chorych z PV. W badaniu udokumentowano 50 (3%) przypadków ostrej białaczki szpikowej po PV, które wystąpiły po medianie okresu obserwacji wynoszącej 10,8 roku od diagnozy. W wyniku przeprowadzonej analizy jednoczynnikowej odnotowano istotną statycznie zależność pomiędzy transformacją do ostrej białaczki szpikowej, a ekspozycją na sam pipobroman oraz ekspozycją na pipobroman + hydroksymocznik lub busulfan. Analiza wieloczynnikowa uwzględniająca wiek jako zmienną towarzyszącą potwierdziła uzyskane zależności. Wyniki te są spójne z wynikami prospektywnego badania obserwacyjnego Finnazzi 2005, przedstawionym w raporcie z 2013r., w którym odnotowano wyższe ryzyko wystąpienia AML lub MDS u pacjentów przyjmujących pipobroman w porównaniu z pacjentami leczonymi interferonem lub poprzez upusty krwi.

Głównym ograniczeniem analizy jest brak nowych dowodów dotyczących efektywności klinicznej i praktycznej stosowania substancji czynnej pipobroman.

W polskich i międzynarodowych rekomendacjach klinicznych przeważnie nie wskazuje się pipobromanu jako rekomendowanej opcji terapeutycznej w PV (PTOK 2020, NCCN 2023, BJH 2021, ELN 2021, ESMO 2015, CEMPO 2018, Pan-London 2020, AHS 2020). W polskich wytycznych PTOK 2020 zwraca się natomiast uwagę, że zastosowanie pipobromanu zwiększa ryzyko transformacji białaczkowej PV. Wytyczne BJH 2021 wskazują, że stosowanie pipobromanu nie jest zalecane i może być zaakceptowane tylko w wyjątkowych przypadkach, np. u starszych pacjentów (w wieku > 75 lat), którzy nie mają innej alternatywy terapeutycznej. W wytycznych BSH 2018 wskazano, że pipobroman stosowany jest w III lub dalszej linii leczenia u chorych o krótszej spodziewanej długości życia.

Problem ekonomiczny

W okresie styczeń 2022 – sierpień 2023 wydano zgody na refundację 282 opakowań produktu leczniczego Vercyte. Zgody dotyczyły 12 pacjentów. Roczny koszt stosowania leku Vercyte u jednego pacjenta to ok. 6,6 tys. PLN. Populacja docelowa, w zależności od oceny MZ lub eksperta klinicznego, może liczyć od 10 do 100 osób. Roczne wydatki płatnika publicznego na refundację leku mogą wynieść maksymalnie ok. 662 tys. PLN. Należy wziąć pod uwagę, że analiza

uwzględnia wyłącznie koszty ponoszone przez NFZ, natomiast nie uwzględnia potencjalnego wpływu na efekty zdrowotne.

Główne argumenty decyzji:

- *nowe rekomendacje kliniczne polskie i międzynarodowe w większości nie wskazują pipobromanu jako opcji terapeutycznej w PV;*
- *wyniki badań retrospektywnych w zakresie bezpieczeństwa terapii wskazują na wyższe ryzyko wystąpienia AML u pacjentów z PV przyjmujących pipobroman.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania nr OT.4211.16.2023; „Vercyte (pipobroman) we wskazaniu: czerwienica prawdziwa”; data ukończenia opracowania: 14 listopada 2023 r.