



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 266/2013 z dnia 30 grudnia 2013 r.

w sprawie oceny leku Mozobil (plerixafor) w ramach Programu Lekowego: „Pleryksafor w skojarzeniu z G-CSF dla zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia tym pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek innymi metodami jest niewystarczająca. (ICD-10: C81-85, C90)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją leku Mozobil (plerixafor) w ramach programu lekowego: „Pleryksafor w skojarzeniu z G-CSF dla zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia tym pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek innymi metodami jest niewystarczająca. (ICD-10: C81-85, C90)”.

Uzasadnienie

Rada nie neguje wyników badań naukowych, wskazujących na skuteczność pleryksaforu w mobilizacji krwiotwórczych komórek macierzystych, ale uważa, że efektywność kosztowa stosowania tego preparatu w populacjach chorych z wymienionymi wskazaniem, analizowanych w ramach badań randomizowanych, jest niewystarczająca.

Rada nie znajduje również uzasadnienia dla utworzenia odrębnego programu lekowego wyłącznie dla stosowania pleryksaforu, który stanowi jedynie element w skojarzonym leczeniu mającym na celu lepszą mobilizację HSC u chorych, u których była ona niewystarczająca przy zastosowaniu innych schematów terapeutycznych.

Stosowanie pleryksaforu (PXF) w skojarzeniu z G-CSF wymaga opracowania szczegółowego algorytmu postępowania klinicznego, diagnostycznego i terapeutycznego pozwalającego na precyzyjne zdefiniowanie i zawężenie grupy chorych ze wskazaniem do wykorzystania tego preparatu, celem zwiększenia efektywności oraz obniżenia kosztochłonności wnioskowanej technologii dla płatnika publicznego. Określone przez wnioskodawcę kryteria włączenia i wyłączenia chorych do programu nie spełniają tego warunku.

Podstawą do utworzenia programu lekowego powinien być cały algorytm wymienionego wyżej postępowania, z uwzględnieniem kryteriów zastosowania



PXF, umożliwiającym zawężenie populacji do grupy chorych, dla których są ku temu wskazania. Nie jest jasne na jakich zasadach organizacyjnych i finansowych miałyby być kontynuowane w ramach programu terapia przy użyciu PXF w terapii skojarzonej, z wykorzystaniem preparatów finansowanych w inny sposób.

Wnioskodawca konstruując projekt programu założył użycie określonej liczby dawek PXF, a nie uzyskanie określonego efektu leczenia. W praktyce klinicznej może zaistnieć tendencja przedłużania leczenia do momentu osiągnięcia maksymalnych korzyści, co może podważyć wnioski wynikające z AE oraz AWB przedłożonej przez wnioskodawcę.

Powstanie również ryzyko niedostosowania określonej przez wnioskodawcę rocznej wielkości dostaw PXF w stosunku do potrzeb świadczeniobiorców.

Konieczne jest również prowadzenie dalszych badań dotyczących działań niepożądanych PXF, także w kontekście ryzyka stymulacji i namnażania komórek nowotworowych przy użyciu antagonistów CXCR4 (chemokine receptor type 4). Konieczne są dalsze obserwacje (analizy) i prace badawcze w tym zakresie.

Przedmiot wniosku

Pismem z dnia 16.10.2013 r., znak MZ-PLA-460-19116-11/JOS/13, Ministerstwo Zdrowia zleciło przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na zasadzie art. 35 ust.1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Mozobil (plerixafor), roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml (24 mg/1,2 ml), kod EAN 5909990728473.

Zgodnie z treścią wniosku refundacyjnego, lek ma być finansowany w ramach Programu Lekowego: „Plerixafor w skojarzeniu z G-CSF dla zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia tym pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek innymi metodami jest niewystarczająca”.

Problem zdrowotny

Szpiczak mnogi to choroba nowotworowa, w przebiegu której dochodzi do klonalnej proliferacji i akumulacji atypowych plazmocytów w szpiku. Pacjentów ze szpiczakiem pełnoobjawowym należy kwalifikować do chemioterapii wysokimi dawkami leków wspomaganą auto-PBSCT lub do leczenia

skojarzoną chemioterapią. Wykonuje się również allogeniczny przeszczep szpiku (allo-SCT) - jej główną zaletą jest stwierdzony przez wielu autorów efekt „przeszczep przeciwko szpiczakowi”.

Chłoniaki nieziarnicze to nowotwory tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych. Pierwotnym umiejscowieniem chłoniaków nieziarniczych są najczęściej węzły chłonne. Lekami pierwszego rzutu są leki alkilujące lub analogi puryn. Zastosowanie znajduje także autologiczny lub allogeniczny przeszczep komórek macierzystych.

Choroba Hodgkina obejmuje grupę chorób nowotworowych tkanki limfoidalnej. Rozwija się głównie w obrębie węzłów chłonnych. We wczesnych stopniach zaawansowania leczenie polega na podaniu chemioterapii lub radioterapii. Obecnie standardem u pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem Hodgkina jest chemioterapia ratunkowa wspomagana autologicznym przeszczepem hematopoetycznych komórek krwiotwórczych (autoHSCT).

Przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych polega na zastąpieniu zmienionego chorobowo szpiku przez komórki pobrane od dawcy. Jego celem jest odtworzenie hematopoezy po zastosowaniu w leczeniu nowotworów hematologicznych mieloablacyjnych dawek chemioterapii lub radioterapii. W autoHSCT komórki macierzyste pobiera się od chorego i po terapii mieloablacyjnej przeszczepia tej samej osobie. Procedura ta uznawana jest za bezpieczną, a śmiertelność w zależności od powikłań szacuje się na 0,5-5%. Komórki macierzyste można uzyskać metodą: operacyjną ze szpiku lub metodą aferezy z krwi obwodowej (PBSCT), która jest obecnie częściej stosowana (autoHSCT – 99%). Przed zabiegiem transplantacji niezbędna jest mobilizacja granulocytowym czynnikiem wzrostu G-CSF w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią. W przypadku autoHSCT za liczbę wystarczającą do transplantacji uznaje się 2 x 10⁶ komórek CD34+ na 1 kg mc. Przy planowaniu podwójnej procedury autoHSCT dąży się do osiągnięcia 5 x 10⁶ komórek CD34+ na 1 kg mc.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Pteryksafor jest pochodną bicyklamową, odwracalnym antagonistą receptora chemokinowego CXCR4. Po podaniu pteryksaforu dochodzi do mobilizacji prawidłowych funkcjonalnie komórek CD34+ zdolnych do przejęcia funkcji krwiotwórczej i repopulacji hematopoetycznej. Zarejestrowane wskazania do stosowania to zwiększenie mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych we krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca.

Alternatywne technologie medyczne

Schemat mobilizacji komórek macierzystych do autoHSCT zawiera stosowanie G-CSF (głównie filgrastym lub lenograstym). Wśród zalecanych opcji znajduje się także schemat G-CSF + chemioterapia. Pacjenci, u których nie powiodła się pierwsza mobilizacja, powinni zastosować schemat G-CSF + pteryksafor lub G-CSF + chemioterapia + pteryksafor.

Skuteczność kliniczna



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Skuteczność praktyczna

Brak danych.

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted]

[Redacted]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted]

[Redacted]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy była ocena efektywności kosztowej produktu leczniczego Mozobil (pleryksafor) stosowanego w skojarzeniu z G-CSF do zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych w krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca.

Populację docelową w analizie stanowią dwie grupy pacjentów: PNAM (pacjenci z przewidywanym niepowodzeniem mobilizacji) i NWM (pacjenci z niepowodzeniem mobilizacji). Zastosowaną techniką analityczną była analiza kosztów-użyteczności, [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy było oszacowanie wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców, w przypadku podjęcia decyzji o refundacji ze środków publicznych produktu leczniczego Mozobil (pleryksafor) w ramach wnioskowanego Programu Lekowego.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Pleryksafor uzyskał pozytywne rekomendacje dot. finansowania ze środków publicznych od następujących instytucji: AWMSG w 2010 r. oraz SMC i HAS w 2009 r. Negatywne rekomendacje refundacji pleryksafor otrzymał w 2012 r. od agencji CDEC i PBAC oraz CVZ w 2010 r. Główną przyczyną wydania negatywnej rekomendacji była niepewność co do efektywności klinicznej i kosztowej.

Dodatkowe uwagi Rady

Ewentualne ponowne wystąpienie z wnioskiem w przyszłości musi być również związane z wyeliminowaniem z jego treści pejoratywnych i dyskryminujących pojęć „potwierzonego złego mobilizanta” oraz „nieudanego mobilizanta”, mających charakter żargonowy.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4351-19/2013, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Mozobil (plerixafor) w ramach Programu Lekowego: „Pleryksafor w skojarzeniu z G-CSF dla zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia tym pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek innymi metodami jest niewystarczająca. (ICD-10: C81-85, C90)”, grudzień 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 30 grudnia 2013r.

Dane określone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Genzyme Europe B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Genzyme Europe B.V.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Genzyme Europe B.V.