

Yeni Teknolojilerin Deęerinin Belirlenmesi

Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmeliyet Kurumu'nca ortaya atılan destekleyici "yaşam sonu" tavsiyelerinin tanımlayıcı incelemesi

Rebecca Trowman, Janet Robertson, Carole Longson

NICE nedir ?

NICE, iyi sağliğın teŖvik edilmesi ve kötü sağliğın önlenmesi ve tedavisi hakkında ulusal rehber sağlamakla sorumlu bağımsız bir organizasyondur.

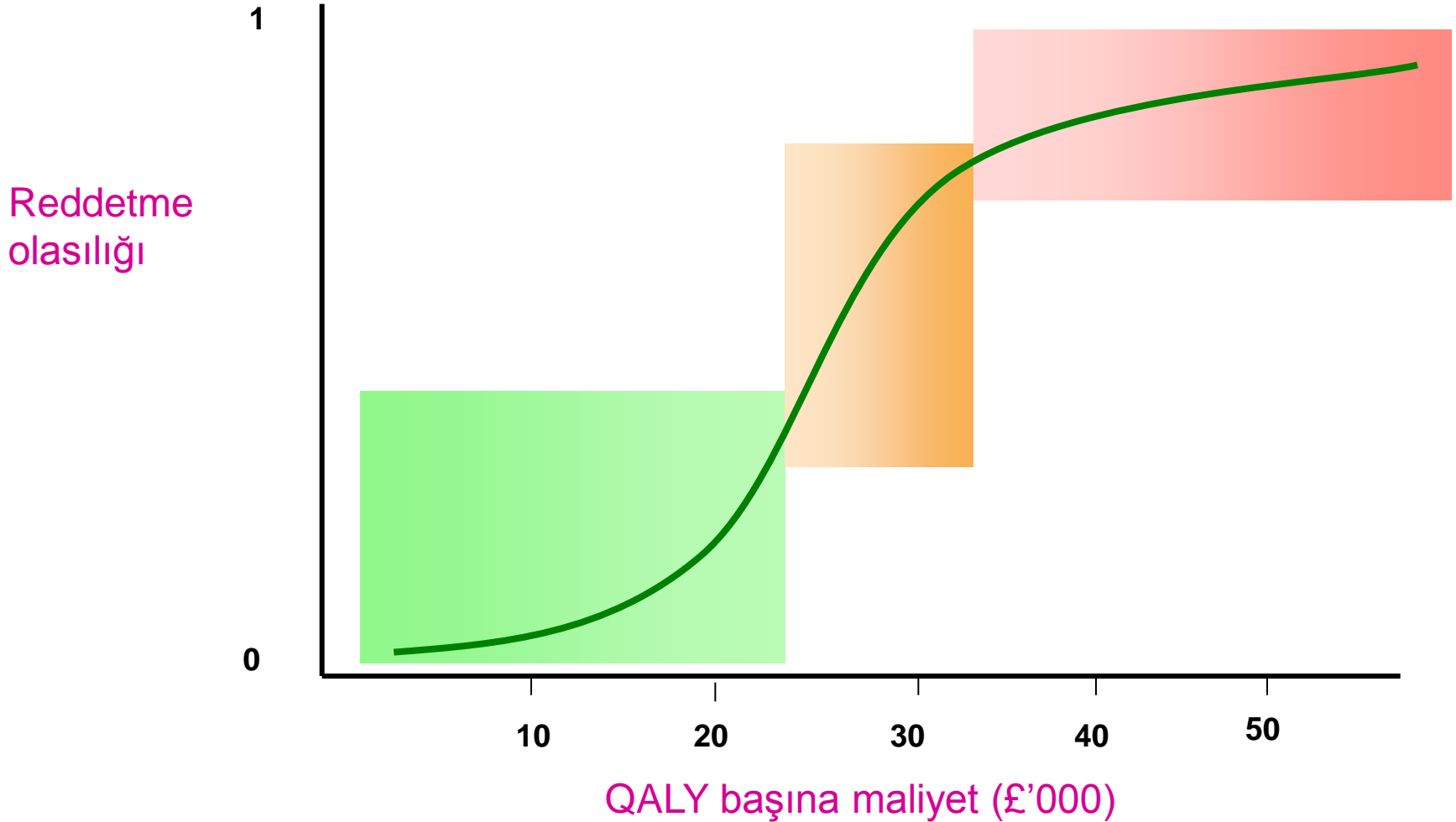


NICE Teknoloji Değerlendirmeleri

- Galler ve İngiltere'de NHS'ye yönelik yeni ve mevcut teknolojilerin uygun kullanımı hakkında tavsiyelere yol açan klinik ve ekonomik kanıtların incelemesi.
- Zaruri finansman yönergesi
- Danışmak isteyenler başvurabilir



Maliyet Etkinliğinin Değerlendirilmesi



Yaşam Sonu Tavsiyeleri (Ocak 2009'da yayınlanan)

- ICER normalde onaylanan aralığın üst sınırını aşıyorsa, ve tedavi aşağıdakilerle ilişkili ise destekleyici tavsiyeler geçerli olur
 - Beklenen yaşam süresinin kısa olması (< 24 ay) ve;
 - Mevcut NHS tedavisine kıyasla yaşam süresinin önemli miktarda uzaması (>3 ay) ve;
 - NHS'de benzer faydaları olan alternatif bir tedavi yoktur ve;
 - Tedavi, küçük hasta nüfusu için lisanslı veya aksi hallerde endikedir.

Kriterlerin Gözden Geçirilmesi (Temmuz 2009)

- Yaşam sonu kriterlerinin incelemesi, Temmuz ayı Yönetim Kurulu toplantısında sunulmuştur.
- Yönetim kurulu toplantısının ardından, “NHS’de benzer faydası olan tedavilerin olup olmadığı” kriteri kaldırılmıştır.

Ek Noktalar

- Verilerin sađlam olduđu dűşűnűlmeli ve “referans vakası” varsayımlarının mantıklı, nesnel ve sađlam olduđu dűşűnűlmelidir.
- Her bir űrűn için lisanslı endikasyonun kapsadıđı kűműlatif nűfus da yařam sonu kriterleri gűz űnűne alındıđında hesaba katılmaktadır.

Komite Fikirleri

- Tüm yaşam sonu kriterleri karşılandığında, Komite şunları değerlendirir:
 - Ölümcül hastalıkların son safhalarında başarılan QALY'ye daha fazla ağırlık vermenin etkisi, aynı yaştaki sağlıklı bir birey için beklenen tam yaşam kalitesinde uzamış sağkalım tecrübe edilir varsayımının kullanılması ve
 - Teknolojinin maliyet etkinliğinin mevcut eşik aralığına düşmesi için bu hasta grubunda QALY faydalarına tahsis edilmesi gereken ek ağırlığın büyüklüğü

2009'daki "Yaşam Sonu" Tavsiye Başvuruları

Değerlendirilen toplam teknoloji	49
Ele alınan yaşam sonu kriterleri	16
Kriterleri karşılayanlar	10
Kriterleri karşılamayanlar	6

“Yaşam sonu olmayan” değerlendirmeler

- Aşağıdaki teknolojilerin yaşam sonu kriterlerini karşılamadığı düşünülmektedir:
 - TA172: Cetuximab for head and neck cancer (yaşam uzunluğunun 3 aydan az olduğu düşünülenler)
 - TA178: Bevacizumab for renal cell carcinoma (daha geniş hasta nüfusuna uyan diğer göstergeler için lisanslı)
 - TA 178: Sunitinib (2nd-line) for renal cell carcinoma (kanıt tabanı yeterince sağlam olmayan)
 - TA 183: Topotecan for cervical cancer (kombinasyon terapilerle kıyaslandığında yaşam uzunluğu 3 aydan fazla olmayanlar)
 - Dasatinib and nilotinib for imatinib-intolerant chronic myeloid leukaemia (kanıt temeli yeterince sağlam olmayanlar)

Yayımlanan “yaşam sonu” değerlendirme

Aşağıdaki teknolojilerin yaşam sonu kriterini karşıladığı düşünülmektedir (en mantıklı ICER’ler parantez içindedir.):

- TA169: Sunitinib (1st-line) for renal cell carcinoma (<£50,000)
- TA171: Lenalidomide for multiple myeloma (>£43,800)
- TA 178: Sorafenib (2nd-line) for renal cell carcinoma (£65,900)
- TA 178: Temsirolimus for renal cell carcinoma (>£102,000)
- TA 179: Sunitinib for gastrointestinal stromal tumours (£31,800)
- TA 185: Trabectedin for soft tissue sarcoma (£34,500)
- TA 189: Sorafenib for hepatocellular carcinoma (£52,600 aralığından- “önemli ölçüde daha yüksek”)

Devam eden “yaşam sonu” değerlendirmeleri

Aşağıdaki teknolojilerin yaşam sonu kriterini karşıladığı düşünülmektedir (en mantıklı ICER’ler parantez içindedir.):

- Azacitidine for the treatment of myelodysplastic syndromes (QALY başına £63,000)
- Lapatinib for advanced and/or metastatic breast cancer (QALY başına £59,400)
- Pemetrexed (bakım) küçük hücreli olmayan akciğer kanserleri için (QALY başına £47,000)

Yaşam sonu değerlendirilmesi tavsiyeleri

- Aşağıdaki teknolojiler, NHS'de kullanılmak üzere tavsiye edilmiştir:
 - TA169: Sunitinib (first-line) for renal cell carcinoma
 - TA 171: Lenalidomide for multiple myeloma
 - TA 179: Sunitinib for gastrointestinal stromal tumours.
 - TA 185: Trabectedin for soft tissue sarcoma
 - Pemetrexed küçük hücreli olmayan akciğer kanserleri için (geçici)
- Diğer 5 teknolojiye için (3 yayımlanan, 2 devam eden) yaşam sonu kriterlerini karşılamasına rağmen tavsiye edilmemiştir.

Yaşam sonu kriteri uygulaması (1)

- “Normal” beklenen yaşam süresini belirlerken Komite, genel olarak deneylerin kontrol kolundaki tüm sağ kalımların medyanını (OS).
- 5 teknoloji için, kontrol kolundan alınan veriler hamdır. (OS medyanına ulaşılmamış) veya geçişte (crossover) karıştırılmıştır (örn. sunitinib for renal cell carcinoma).
- Bu vakalarda Komite; gözlemsel verilerden alınan OS tahminlerini, vekil olarak ilerlemesiz sağkalım (PFS) tahminleri veya geçişi kontrol için yöntemler kullanan OS'lere tahminlerini kabul etmiştir.

Yaşam sonu kriteri uygulaması (2)

- Tedavinin “önemli” ömür uzaması sunup sunmadığını oluştururken Komite, modelden kazanılan ortalama yaşam yıllarını ve deneylerin medyan OS’leri arasındaki farkları da göz önünde bulundurmuştur.
- Genellikle ekonomik modeller ve deneylerin tahminleri benzer olmuştur.
- Bazı vakalarda ömür uzaması verileri hamdı veya geçişte (crossover) karıştırılmıştır. Komite, OS için vekil olarak PFS tahminlerini (örn. Sorefenib for renal cell carcinoma) veya geçit kontrolü için metot kullanan OS tahminlerini kabul etmiştir (örn. sunitinib for gastrointestinal stromal tumour [GIST])

Yaşam sonu kriteri uygulaması(3)

- Tedavinin lisanslı veya küçük hasta nüfusu için endike olup olmadığını belirlerken, nüfus boyutu prevalanstan ziyade insidansa dayanır (bu tahminlerin beklenen yaşam süresinin kısa olması yüzünden çok farklı olması beklenmez)
- Ayrıca Komite, her ürünün lisanslanırken hedef aldığı kümülatif nüfusu hesaba katmaktadır:
 - Bevacizumab for renal cell carcinoma (yaklaşık 4000 hasta) breast, colorectal and lung cancer için de lisanslıdır; kümülatif nüfus geniş olduğundan EOL kriterlerine erişmemiştir.
- “Ultra-orphan”koşulları/ teknolojilerine farklı davranılmamaktadır (örn. temsirolimus for renal cell carcinoma)

Yaşam sonu kriteri uygulaması (4)

- Verilerin sağlam olup olmadığı konusunda farklılıklar vardı; özellikle post hoc alt grup analizleri konsültasyona yanıt olarak sunulmuştur:
 - temsirolimus for renal cell carcinoma (alt gruplar açıkça tanımlanmamış ve küçüktür bu yüzden sağlam olduğu düşünülmez)
 - sunitinib for renal cell carcinoma (post hoc alt grup verileri deneyin, BK uygulamalarını yansıtmayan 2nd-line tedavilerine izin verdiği gerçeğinin üstesinden gelmekte kullanılmıştır bu yüzden sağlam değildir.)
 - cetuximab for head and neck cancer, lapatinib for breast cancer (both post hoc alt gruplarının biyolojik/klinik inandırıcılığı yoktur bu yüzden sağlam olduğu düşünülmez.)

Ek Noktalar

- Yaşam sonu kriterleri bağlamında olduğu düşünölen değerlendirmelerin çoğu, Sağlık Departmanı tarafından kabul edilen hasta erişim sistemleriyle ilişkiliydi.
- Yaşam sonu kriterlerini karşılayan ve Komite tarafından tavsiye edilen 5 teknoloji için araştırma tavsiyelerine yönelik araştırma tavsiyeleri, yaşam uzatma ve tedavilerin sağlığa ilişkin yaşam kalitesi faydaları hakkında titiz veriler toplama ihtiyacını yansıtmıştır.

“Yaşam sonu” müracaatları

Konu	Vakalar (Appellant's case)	Sonuç
Lapatinib for breast cancer	“Yaşam sonu” arz etme fırsatı yok yaşam uzantısı oransal ömür beklentisi olarak düşünölmelidir.	Onaylandı: panel, ömür uzamasının yaşam beklentisiyle orantılı olmaması gerektiğini ve ayrıca 3 ayda sabitlenmemesi gerektiğini vurgulamıştır.
Bevacizumab for renal cell carcinoma	Kümülatif nüfusları düşünmek adil değildir (özellikle NICE tarafından tavsiye edilmeyen bevacizumab kullanımları için) ve karşılanabilirliğine dayanmaktadır.	Çıkarılmış
Temsirolimus for renal cell carcinoma	Ek QALY ağırlığı zayıf prognoz ve çok küçük hasta nüfusu sebebiyle uygulanmalıdır.	Çıkarılmış
Sorafenib for hepatocellular carcinoma	Hem sunitinib hem de sorafenib, yaşam sonu kriterlerini karşılamıştır ve benzer ICER'leri vardır; sunitinib tavsiye edilmiştir fakat sorafenib edilmemiştir.	Çıkarılmış
Azacitadine for myelodysplastic syndromes	Deneyden yaşam uzaması,9,6 ay idi. (3 aydan “oldukça fazla”), bu yüzden daha geniş bir QALY çoğaltıcısına izin verilmeliydi.	Devam ediyor