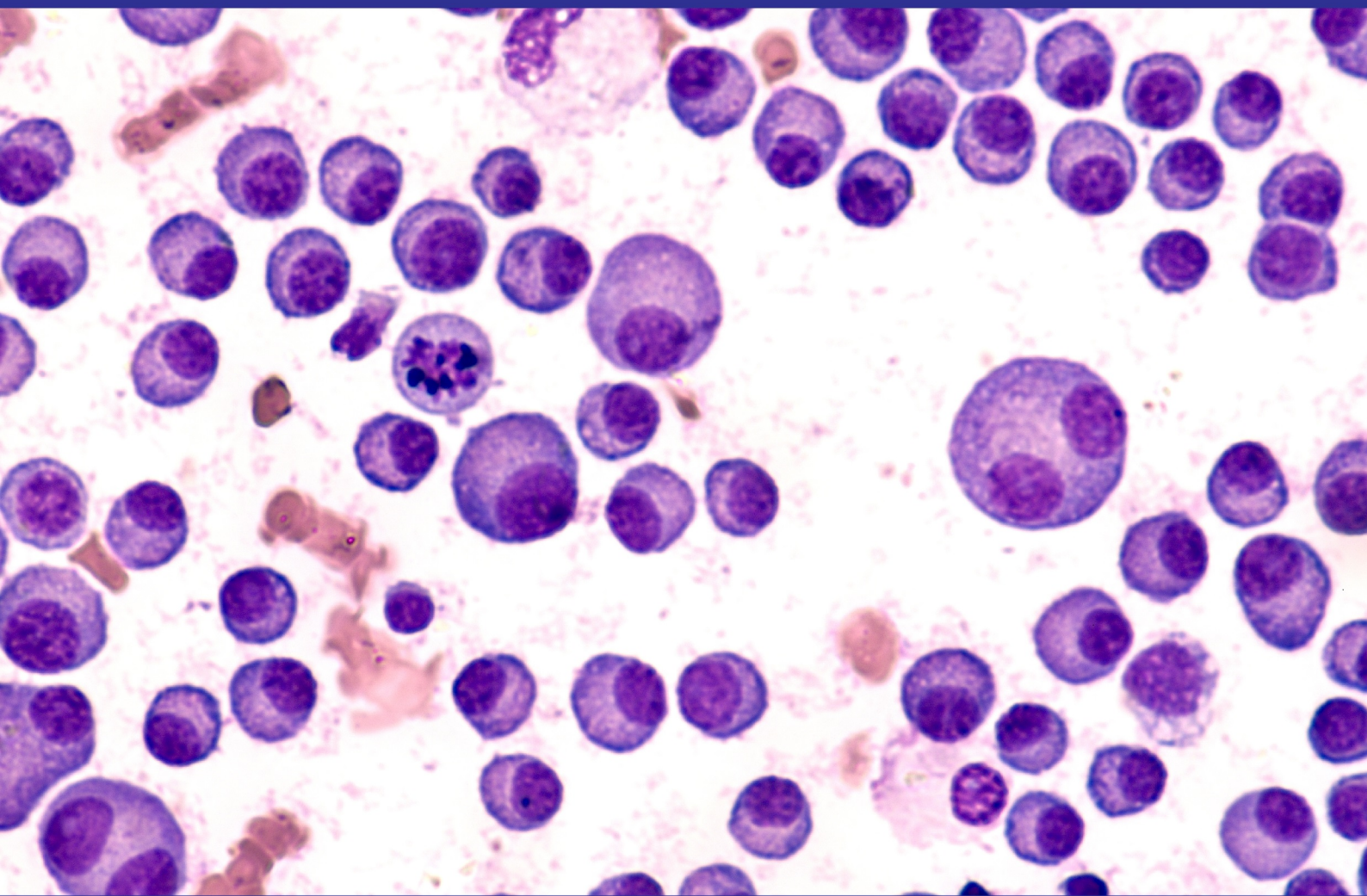


Szpiczak plazmocytowy (mnogi)

Ocena jakości informacyjnej rejestru kontraktowego



NFZ

Narodowy Fundusz Zdrowia

W niniejszym raporcie przedstawiono wyniki prac grupy roboczej przy Narodowym Funduszu Zdrowia (dalej: NFZ). Celem powołania grupy było przygotowanie, na podstawie danych NFZ, analizy świadczeń udzielonych pacjentom, u których rozpoznaniem zasadniczym był szpiczak plazmocytowy (mnogi) i na tej podstawie wskazanie możliwości wykorzystania tych danych (wraz ze wskazaniem koniecznych rozszerzeń) do stworzenia z zasobów informacyjnych NFZ rejestru kontraktowego, tj. zbioru informacji o danej jednostce chorobowej uzyskanego na podstawie danych płatnika. W skład grupy roboczej wchodził przedstawiciel środowiska medycznego, ekonomiści oraz pracownicy NFZ.

Skład osobowy zespołu:

dr hab. n. med. Dominik Dytfeld, *Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polskie Konsorcjum Szpiczakowe*

dr Małgorzata Gałązka-Sobotka, *Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Uczelnia Łazarskiego*

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Giannopoulos, *Zakład Hematoonkologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Oddział Hematologiczny Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli*

dr Jerzy Gryglewicz, *Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Uczelnia Łazarskiego*

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Jamrozak, *Instytut Hematologii i Transfuzjologii*

Beata Koń, *Departament Analiz i Innowacji, Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia*

prof. dr hab. n. med. Ewa Lech-Marańda, *Konsultant Krajowy ds. hematologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii*

dr hab. Barbara Więckowska, prof. SGH, *Katedra Ubezpieczenia Społecznego, Kolegium Ekonomiczno-Społeczne, Szkoła Główna Handlowa w Warszawie*

Warszawa, grudzień 2019

Departament Analiz i Innowacji, Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia

ISBN: 978-83-944034-6-1

Ponowne wykorzystanie treści przedstawionych informacji jest możliwe pod warunkiem podania źródła. Narodowy Fundusz Zdrowia nie ponosi odpowiedzialności za ponowne wykorzystanie przedstawionych treści zawartych w tej publikacji.

Spis treści

Podsumowanie	4
1 Metodyka	5
2 Charakterystyka analizowanej grupy pacjentów	8
3 Ścieżki leczenia	10
4 Chemioterapia dedykowana szpiczakowi plazmocytowemu	13
5 Przeszczepienia autoHSCT	16
6 Program lekowy	18
7 Analiza przeżyć	22

Podsumowanie

Niniejszy raport przedstawia analizę świadczeń udzielonych w latach 2016–2018 pacjentom z rozpoznaniem w 2016 r. szpiczakiem plazmocytowym (mnogim). Analizie poddano świadczenia udzielone w ramach chemioterapii, programu lekowego oraz przeszczepienia autoHSCT. Zaprezentowano również informacje o przeżyciach pacjentów.

W części dotyczącej chemioterapii wykorzystano wiedzę ekspercką w celu określenia schematów chemioterapii na podstawie informacji o podanych substancjach czynnych, z uwagi na brak w danych sprawozdawanych do NFZ informacji o schemacie stosowanej chemioterapii, liczbie cykli oraz linii leczenia, w ramach której została podana dana substancja czynna.

Zgodnie z przedstawionymi wynikami, w 2016 r. w systemie płatnika publicznego odnotowano blisko **2,6 tys.** nowych zachorowań na szpiczaka plazmocytowego. Była to wartość nieznacznie wyższa niż w latach 2014–2015. Najczęstszymi pacjentami były **kobiety powyżej 65. roku życia**, jednak w odniesieniu do wielkości populacji najwyższe odsetki osób chorych występowały w przypadku **mężczyzn powyżej 75. roku życia**. Spośród nowo rozpoznanych pacjentów blisko **60%** było leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi. Prawie **75%** pacjentów było leczonych jednym schematem leczenia. Dominował schemat VTD (**32%** pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi).

Przeszczepienie autoHSCT, które sprawozdane było u **18%** nowo rozpoznanych pacjentów, wykonywane było średnio po upływie **327 dni** od rozpoczęcia leczenia. Prawie **400** rozpoznanych w 2016 r. osób (**15%**) było w latach 2016–2018 uczestnikiem programu lekowego.

Otrzymane wyniki nie są istotnie rozbieżne z oczekiwaniami ekspertów medycznych oraz doświadczeniami zagranicznymi. Niemniej jednak gromadzenie danych o schematach, cyklach i liniach terapii poprawi rzetelności informacji niezbędnych do funkcjonowania rejestru kontraktowego.

Metodyka

W analizie wykorzystano dane sprawozdane przez świadczeniodawców do Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Analizie poddano świadczenia udzielone pacjentom, u których w 2016 r. po raz pierwszy od 2008 r. sprawozdano świadczenie z rozpoznaniem głównym C90 (Szpiczak mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych) wg ICD-10 (wraz z rozszerzeniami), i którzy w roku 2016¹ mieli co najmniej dwukrotnie sprawozdane udzielenie świadczenia zdrowotnego z powodu szpiczaka plazmocytoowego (innymi słowy, dla tych pacjentów suma liczby hospitalizacji i liczby świadczeń w innych rodzajach świadczeń niż leczenie szpitalne z rozpoznaniem głównym C90 lub z rozpoznaniem głównym Z51 wraz ze współistniejącym C90 wynosi co najmniej 2).

W raporcie wyszczególniono grupę pacjentów, która była leczona chemioterapią. Grupę tę zdefiniowano jako pacjentów, dla których w danym roku lub w dwóch kolejnych latach sprawozdano podawanie substancji stosowanych w chemioterapii².

W analizie chemioterapii wyszczególniono również pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną leczeniu szpiczaka plazmocyto-

wego, tj. pacjentów, dla których sprawozdano co najmniej jeden z produktów rozliczeniowych przedstawionych w Tabeli 1.1. Z uwagi na fakt, że chemioterapia dedykowana szpiczakowi plazmocytoowemu jest również refundowana w ramach refundacji aptecznej, dane dla świadczeń z umowy chemioterapia dla zdefiniowanej uprzednio grupy pacjentów uzupełniono o informacje o realizacji recept na leki zawierające substancje czynne *Melphalanum* i *Cyclophosphamide*³ w ramach refundacji aptecznej.

W danych sprawozdawczych NFZ brak jest informacji o schemacie stosowanej chemioterapii, jak również brak jest informacji o liczbie cykli. Przy sprawozdawaniu produktu rozliczeniowego w ramach chemioterapii nie jest również podawana informacja, w ramach której linii leczenia została podana dana substancja. Dlatego też konieczne było uzupełnienie tych informacji na bazie analizy danych o sprawozdanych produktach rozliczeniowych (definiujących substancję czynną). Autorzy raportu definiując schematy leczenia oraz uwzględniając informację o zastosowanej kombinacji chemioterapii podjęli próbę przypisania schematów chemioterapii dla każdego z pacjentów.

¹ Podstawowe informacje o zachorowalności rejestrowanej zostały również zaprezentowane dla roku 2014 i 2015.

² Uwzględniono katalog leków refundowanych stosowanych w chemioterapii zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia CZĘŚĆ A (załącznik 1n) oraz substancje z katalogów znajdujących się w załączniku 1t do tego zarządzenia. W analizie nie brano pod uwagę części B z załącznika 1n zawierającego leki refundowane stosowane w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory.

³ Kody EAN: 5909990240814, 5909990240913, 5909990241019, 5909990240920, 5909990283514.

Tabela 1.1: Produkty rozliczeniowe definiujące chemioterapię stosowaną w leczeniu szpiczaka plazmocytoowego (mnogiego)

Kod produktu	Nazwa produktu
5.08.10.0000007	<i>Carboplatinum</i> , pozajelitowo, 1 mg
5.08.10.0000009	<i>Cisplatinum</i> , pozajelitowo, 1 mg
5.08.10.0000011	<i>Cyclophosphamidum</i> , pozajelitowo, 1 mg
5.08.10.0000012	<i>Cyclophosphamidum</i> , doustnie, 1 mg
5.08.10.0000013	<i>Cytarabinum</i> , pozajelitowo, 1 mg
5.08.10.0000018	<i>Doxorubicinum</i> , pozajelitowo, 1 mg
5.08.10.0000019	<i>Doxorubicinum liposomanum nonpegylatum</i> , pozajelitowo, 1 mg
5.08.10.0000020	<i>Doxorubicinum liposomanum pegylatum</i> , pozajelitowo, 1 mg
5.08.10.0000024	<i>Etoposidum</i> , pozajelitowo, 1 mg
5.08.10.0000035	<i>Interferonum alfa-2a</i> , pozajelitowo, 1000000 j.m.
5.08.10.0000068	<i>Melphalanum</i> , doustnie, 1 mg
5.08.10.0000075	<i>Bendamustinum hydrochloridum</i> , pozajelitowo, 1 mg
5.08.10.0000085	<i>Bortezomibum</i> , pozajelitowo, 1 mg
5.08.05.0000025	Procedura podania leku zawierającego substancję czynną <i>daunorubicinum</i> , 100 mg
5.08.05.0000040	Procedura podania leku zawierającego substancję czynną <i>thalidomidum</i> , 100 mg

Źródło: opracowanie własne

Wyróżniono następujące schematy chemioterapii (po dwukropku podano nazwy substancji czynnych definiujących dany schemat leczenia)⁴:

- VTD: *Bortezomibum*, *Thalidomidum*, *Dexamethasonum*,
- VCD: *Bortezomibum*, *Cyclophosphamidum*, *Dexamethasonum*,
- CTD: *Cyclophosphamidum*, *Thalidomidum*, *Dexamethasonum*,
- MPV: *Bortezomibum*, *Melphalanum*, *Prednisolonum*,
- VD: *Bortezomibum*, *Dexamethasonum*,
- MPT: *Melphalanum*, *Thalidomidum*, *Prednisolonum*,
- MP: *Melphalanum*, *Prednisolonum*,
- CD: *Cyclophosphamidum*, *Dexamethasonum*,
- TD: *Thalidomidum*, *Dexamethasonum*,
- PAD: *Bortezomibum*, *Doxorubicinum*, *Dexamethasonum*,
- BP: *Bendamustinum hydrochloridum*, *Prednisolonum*,
- BVD: *Bendamustinum hydrochloridum*, *Bortezomibum*, *Dexamethasonum*,
- BTD: *Bendamustinum hydrochloridum*, *Thalidomidum*, *Dexamethasonum*.

⁴*Dexamethasonum* i *Prednisolonum* nie są substancjami refundowanymi w ramach chemioterapii i nie brano ich pod uwagę przy określaniu schematu chemioterapii.

Proces przypisywania schematów wyglądał następująco:

1. Dla każdego pacjenta uszeregowano informacje o podaniach chemioterapii wg daty początku udzielenia świadczenia związanego z chemioterapią.
2. Oddzielnie dla każdego podania chemioterapii sprawdzano jakie inne podania chemioterapii miały miejsce w ciągu 30 dni (w przypadku *Thalidomidum* badano okres 60 dni).
3. Każde podanie chemioterapii w obrębie 30 dni łączono w pary, tworząc „możliwe” schematy chemioterapii i wybierano ten schemat, gdzie był najkrótszy czas pomiędzy podaniami dwóch substancji. Jeżeli w puli „możliwych” schematów były schematy definiowane przez jedną i dwie substancje to wybierano ten schemat, gdzie były dwie substancje czynne. W przypadku, gdy jednego dnia podano więcej niż dwie substancje czynne to oznaczono, że była to chemioterapia wielolekowa. Dodatkowo wyodrębniono mobilizację krwiotwórczych komórek macierzystych, definiowaną jako podanie *Cytarabinum* lub podanie co najmniej 2 g substancji *Cyclophosphamidum*.
4. Sprawdzano kolejność występowania schematów. Następnie „podobne” schematy łączono w jeden, pod warunkiem,

że pomiędzy nimi minęło nie więcej niż 180 dni (np. w przypadku, gdy zgodnie z powyższym algorytmem określono, że pacjent miał najpierw schemat VD a potem VTD i minęło mniej niż 180 dni pomiędzy schematami to schematy łączono i klasyfikowano jak VTD). Definicje „podobnych” schematów zamieszczono w załączniku w Tabeli A1.

W kolejnej części raportu przedstawiono dane dotyczące przeszczepień autologicznych komórek krwiotwórczych szpiku (autoHSCT); identyfikacja następowała na podstawie sprawozdania wykonania pacjentowi co najmniej jednego świadczenia w obrębie trzech grup JGP:

- S21 (przeszczepienie autologicznych komórek krwiotwórczych)⁵,
- S22 (przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA)⁶,
- S23 (przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego)⁷.

Dodatkowo w raporcie przeanalizowano dane dotyczące programu lekowego „leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpica mnogiego”. W tym celu niezbędne było połączenie danych o grupie analizowanych pacjentów z danymi z systemu monitorowania programów terapeutycznych (SMPT).

⁵Kod produktu rozliczeniowego: 5.51.01.0016021

⁶Kod produktu rozliczeniowego: 5.51.01.0016022

⁷Kod produktu rozliczeniowego: 5.51.01.0016023

Charakterystyka analizowanej grupy pacjentów

W 2016 r. w systemie płatnika publicznego odnotowano blisko 2,6 tys. nowych zachorowań na szpiczaka plazmocytoowego tj. takich osób, w przypadku których od 2008 r. nie odnotowano udzielenia świadczeń z powodu szpiczaka plazmocytoowego, a dla których w latach 2016–2018 odnotowano co najmniej dwa takie świadczenia (Tabela 2.1). Liczba rozpoznanych pacjentów w 2016 r. była nieznacznie wyższa niż w latach 2014–2015. Struktura demograficzna pacjentów w latach 2014–2016 utrzymywała się na podobnym poziomie—wśród rozpoznanych pacjentów nieznacznie

przeważały kobiety (ok. 55%) i osoby powyżej 65. roku życia (ok. 60%). Udział pacjentów w wieku powyżej 75. roku życia wynosił blisko 30%. Należy jednak zauważyć, że odniesienie liczby pacjentów do liczby ludności wskazuje, że w przypadku osób powyżej 65. roku życia szpiczak plazmocytoowy występował częściej u mężczyzn (Tabela 2.2). Dodatkowo, liczba rozpoznanych pacjentów powyżej 40. roku życia w przeliczeniu na 100 tys. ludności wzrastała w latach 2014–2016, w szczególności w przypadku mężczyzn powyżej 75. roku życia (Wykres 2.1).

Tabela 2.1: Struktura demograficzna nowo rozpoznanych pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym

Rok	Liczba rozpoznanych pacjentów (w tys.)	Udział kobiet	Mediana wieku pacjentów	Udział pacjentów poniżej 65 r.ż.	Udział pacjentów w wieku 65–74	Udział pacjentów w wieku 75+
2016	2,58	54,5%	67	40,1%	30,7%	29,2%
2015	2,57	54,6%	67	40,0%	30,8%	29,2%
2014	2,34	53,1%	66	41,3%	30,0%	28,7%

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Tabela 2.2: Liczba rozpoznanych osób w przeliczeniu na 100 tys. ludności wg płci i grup wiekowych

Rok	Łącznie dla 40+		40-64 r.ż.		65-74 r.ż.		75+	
	K	M	K	M	K	M	K	M
2016	13,23	12,94	7,95	7,18	21,49	23,05	23,38	35,97
2015	13,26	12,98	7,45	7,42	23,10	23,96	24,34	34,40
2014	11,89	12,36	6,39	7,63	21,05	23,28	23,07	29,17

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ i GUS

Wykres 2.1: Liczba rozpoznanych osób w przeliczeniu na 100 tys. ludności wg płci i grup wiekowych



Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ, GUS

Ścieżki leczenia

Spośród 2,6 tys. rozpoznanych pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym w 2016 r. blisko 60% było leczonych w latach 2016–2018 chemioterapią dedykowaną szpiczakowi (Tabela 3.1). Odsetek ten był wyższy niż w latach 2014–2015 (w 2014 r. odsetek osób leczonych chemioterapią w latach 2014–2016 wynosił 55%, w 2015 r. odsetek osób leczonych chemioterapią w latach 2015–2017 wynosił

57%). Dodatkowo, blisko 18% nowo rozpoznanych pacjentów w 2016 r. miało przeszczepienie autologicznych komórek krwiotwórczych szpiku (autoHSCT) w latach 2016–2018. Tak jak w przypadku chemioterapii, udział rozpoznanych pacjentów z autoHSCT był wyższy niż w roku 2014 i 2015 (w 2014 r. wynosił 15%, a w 2015 r. 16%).

Tabela 3.1: Informacje o pacjentach z rozpoznaniem w latach 2014–2016 szpiczakiem i zastosowanych metodach leczenia w ciągu dwóch lat od daty rozpoznania

Rok	Liczba nowo rozpoznanych pacjentów (w tys.)	Liczba pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi (w tys.)	Liczba pacjentów z wykonanym przeszczepieniem (w tys.)
2016	2,58	1,53	0,46
2015	2,57	1,48	0,41
2014	2,34	1,29	0,35

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Analizie ścieżek leczenia mającej na celu opisanie przebiegu leczenia szpiczaka plazmocytoowego, poddano informacje o 2,6 tys. osobach, u których rozpoznano tę chorobę w 2016 r. Badano udzielanie świadczeń z zakresu chemioterapii, wykonywanie przeszczepień oraz udzielanie świadczeń z zakresu radioterapii dla osób nieleczonych chemioterapią (Wykres 3.1¹). Spośród 2,6 tys. roz-

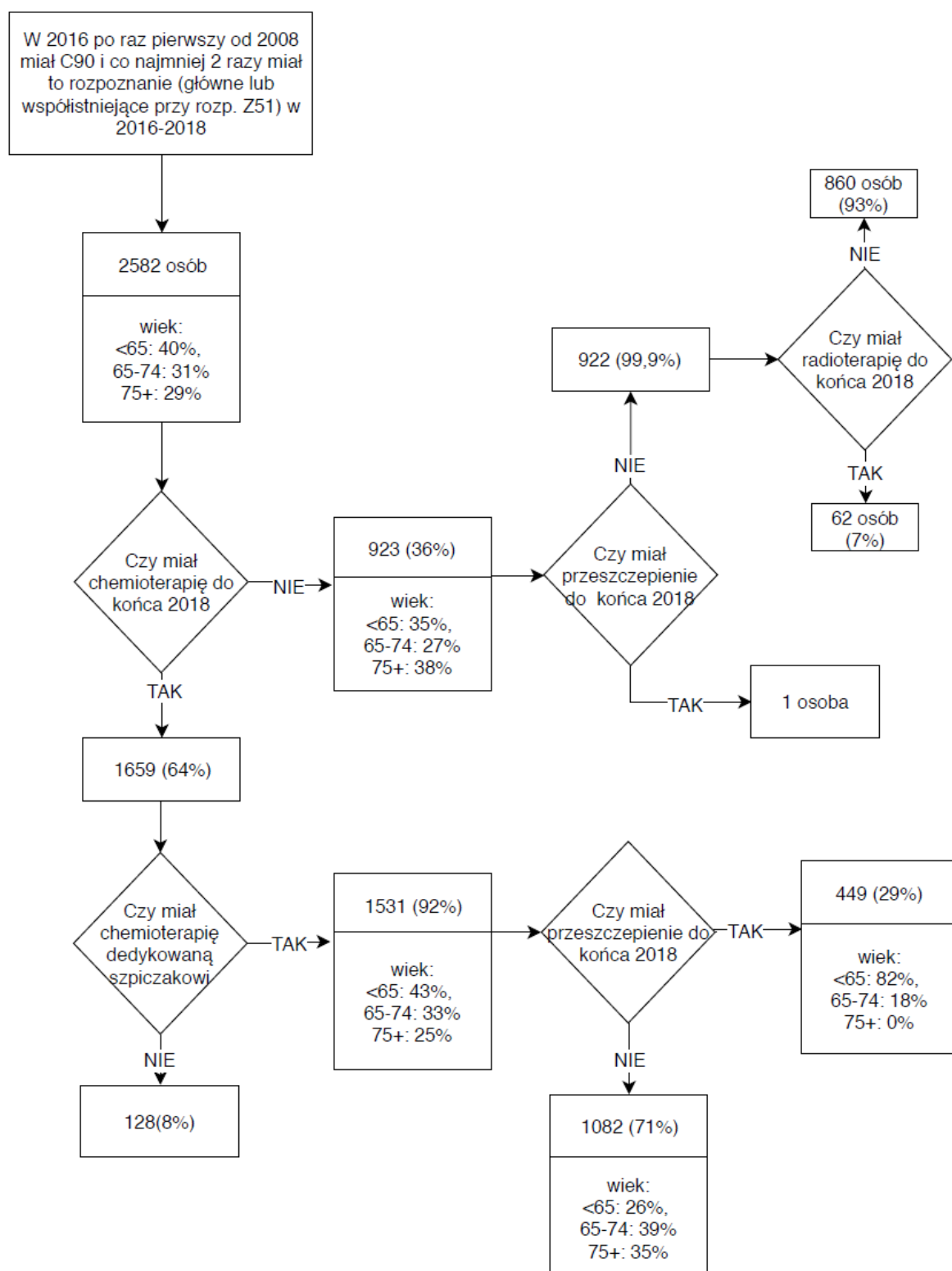
poznanych osób ze szpiczakiem plazmocytowym w 2016 r. ponad 64% osób miało chemioterapię w latach 2016–2018 r. Wśród tej grupy 128 osób (8% osób, które miały jakąkolwiek chemioterapię) miało chemioterapię inną niż ta wskazywana jako dedykowana w leczeniu szpiczaka. Chemioterapię dedykowaną szpiczakowi plazmocytoowemu miało ponad 1,5 tys. osób (60% rozpoznanych pacjen-

¹ Przedstawienie informacji o leczeniu w formie grafu ma na celu przedstawienie kombinacji leczenia i prezentuje informacje, czy pacjent chociaż raz był leczony z wykorzystaniem danego typu leczenia. Nie uwzględniono w nim czasu, tj. nie sprawdzano w jakiej ści były stosowane dane metody leczenia.

tów ze szpiczakiem), z czego blisko 30% miało również przeszczepienie autoHSCT. Populacja nowo rozpoznanych pacjentów, którzy w trakcie leczenia mieli przeszczepienie autoHSCT i byli leczeni chemioterapią dedykowaną szpiczakowi różniła się od ogólnej populacji nowo rozpoznanych pacjentów—w łącznej populacji udział rozpoznanych pacjentów poniżej 65. roku życia wynosił 40%, zaś w przypadku osób, które miały chemioterapię dedykowaną szpiczakowi i przeszczepienie autoHSCT udział ten wynosił ponad 80%.

W przypadku 923 osób nie odnotowano informacji o podaniu chemioterapii. Osoby te nie miały przeszczepienia autoHSCT (poza

1 osobą) i w zdecydowanej większości przypadków (93% nowo rozpoznanych pacjentów, którzy nie mieli chemioterapii) nie miały radioterapii w latach 2016–2018. Były to osoby relatywnie starsze niż osoby, które miały chemioterapię (osoby w wieku 75 lat i więcej stanowiły w tej grupie ok. 38%, a wśród osób poddanych chemioterapii dedykowanej szpiczakowi 25%). Dodatkowo, blisko 80% pacjentów niepoddanych chemioterapii co najmniej dwukrotnie miało udzielone świadczenie w oddziałach/poradniach o charakterze onkologicznym (poradni hematologicznej, onkologicznej, oddziale onkologicznym, oddziale onkologii klinicznej/chemioterapii, oddziale hematologicznym).

Wykres 3.1: Ścieżki leczenia pacjentów z rozpoznaniem w 2016 r. szpiczakiem

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Chemioterapia dedykowana szpiczakowi plazmocytowemu

Spośród 2,6 tys. rozpoznanych pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym w 2016 r. ok. 1,5 tys. (60%) było leczonych w latach 2016–2018 chemioterapią dedykowaną szpi-

czakowi. W leczeniu pacjentów najczęściej wykorzystywano schemat VTD, VCD, CTD, VD i MPV (Tabela 4.1).

Tabela 4.1: Najczęstsze schematy chemioterapii wykorzystywane w leczeniu szpiczaka plazmocytoowego

Schemat	Liczba pacjentów	Udział pacjentów wśród pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi ¹
VTD	495	32%
VCD	314	21%
CTD	268	18%
VD	227	15%
MPV	215	14%
MPT	123	8%
TD	104	7%
CD	97	6%
MP	89	6%
BP	74	5%
PAD	62	4%
wielolekowa	51	3%
BVD	27	2%
BTD	27	2%

¹ Wartości procentowe przedstawione w tabeli nie sumują się w tabeli do 100% ze względu na fakt, że dla w leczeniu jednego pacjenta mógł być wykorzystywany więcej niż jeden schemat leczenia.

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Wśród 1,5 tys. pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi plazmocytowemu ponad tysiąc pacjentów (71%) było leczonych w latach 2016–2018 jednym schematem chemioterapii (Tabela 4.2). Dwoma

schematami chemioterapii było leczonych 314 pacjentów (21%). Pozostali pacjenci (8%) byli leczeni trzema lub więcej schematami chemioterapii.

Tabela 4.2: Struktura pacjentów wg liczby schematów chemioterapii dedykowanej szpiczakowi plazmocytowemu

Liczba schematów chemioterapii	Liczba pacjentów	Udział pacjentów wśród liczby pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi
1	1 084	71%
2	314	21%
3	85	6%
4 i więcej	45	2%

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Najczęściej wykorzystywanym jako pierwszy schematem chemioterapii w leczeniu nowo rozpoznanych pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym był schemat VTD (Tabela 4.3). Kolejnymi najczęściej wykorzystywanymi schematami były schematy VCD, CTD i MPV. Należy zauważyć, że w przypadku osób,

w leczeniu których stosowano wyłącznie jeden schemat chemioterapii najczęściej wykorzystywano schemat VTD (323 osoby, 30% pacjentów leczonych jednym schematem leczenia), VCD (197 osób, 18%) oraz schemat MPV (126 osób, 12%).

Tabela 4.3: Schematy chemioterapii wykorzystywane jako pierwszy schemat leczenia rozpoznanych pacjentów

Schemat	Liczba pacjentów, dla których dany schemat był pierwszym schematem leczenia ²	
	Łącznie (niezależnie od liczby schematów w całym leczeniu)	W tym: pacjenci leczeni tylko jednym schematem
VTD	435 (28%)	323 (30%)
VCD	252 (16%)	197 (18%)
CTD	200 (13%)	125 (12%)
MPV	173 (11%)	126 (12%)
VD	165 (11%)	108 (10%)
MPT	93 (6%)	69 (6%)
Pozostałe	210 (14%)	136 (12%)

² W tabeli nie uwzględniono informacji o chemioterapii stosowanej w celu mobilizacji krwiotwórczych komórek macierzystych.

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

W przypadku schematu chemioterapii, wykorzystywanego jako drugi schemat chemioterapii występowało znaczne większe zróżnicowanie co do zastosowanego schematu le-

czenia, przy czym dominował schemat CTD — 14% pacjentów leczonych więcej niż jednym schematem leczenia (Tabela 4.4).

Tabela 4.4: Schematy chemioterapii wykorzystywane jako drugi schemat leczenia rozpoznanych pacjentów

Schemat	Liczba pacjentów	Udział pacjentów wśród liczby pacjentów leczonych więcej niż jednym schematem chemioterapii
CTD	60	14%
VTD	50	11%
VCD	44	10%
BP	38	9%
CD	36	8%
MPV	34	8%
Pozostałe	182	40%

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

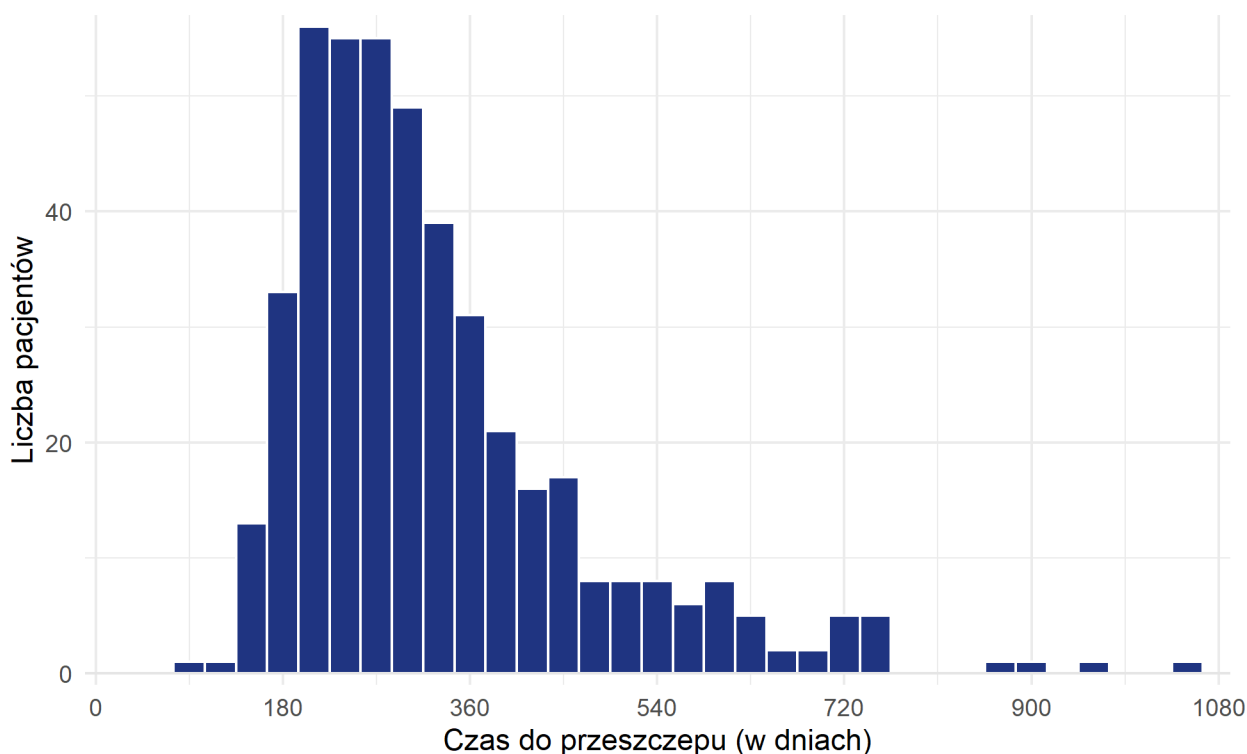
Przeszczepienia autoHSCT

Spośród ok. 2,6 tys. rozpoznanych w 2016 r. pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym 461 osób miało przeszczepienie autologicznych komórek krwiotwórczych szpiku (autoHSCT) w latach 2016–2018. Prawie wszyscy (448 osób) należeli do grupy, która w latach 2016–2018 była leczona chemioterapią dedykowaną szpiczakowi plazmocytowemu (ok. 30% osób poddanych chemioterapii dedykowanej szpiczakowi). Tę grupę pacjentów poddano dalszej analizie.

Średni czas pomiędzy pierwszym świadczeniem z powodu szpiczaka plazmocytowego a przeszczepieniem autoHSCT wynosił dla tych pacjentów 327 dni (mediana 290 dni). Rozkład czasu pomiędzy pierwszym świadczeniem z powodu szpiczaka (np. porada w ambulatorium, hospitalizacja) a przeszczepieniem autoHSCT przedstawia Wykres 5.1.

Przed przeszczepieniem autoHSCT pacjenci najczęściej byli leczeni jednym schematem chemioterapii (Tabela 5.1).

Wykres 5.1: Rozkład czasu pomiędzy pierwszym świadczeniem z rozpoznaniem szpiczaka plazmocytowy a przeszczepieniem autoHSCT dla pacjentów rozpoznanych w 2016 r., którzy w trakcie leczenia mieli chemioterapię dedykowaną szpiczakowi



Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Tabela 5.1: Struktura pacjentów wg liczby schematów chemioterapii dedykowanej szpiczakowi przed przeszczepieniem autoHSCT

Liczba schematów chemioterapii	Liczba pacjentów	Udział pacjentów wśród nowo rozpoznanych pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi i poddanych przeszczepieniu
1	330	74%
2	79	18%
3	26	6%
4 i więcej	13	2%

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Spośród blisko 450 rozpoznanych w 2016 r. osób, które w latach 2016–2018 były leczone chemioterapią dedykowaną szpiczakowi i miały przeszczepienie autoHSCT, 7 osób nie przeżyło okresu 6 miesięcy po przeszczepieniu autoHSCT. Spośród tych, którzy przeżyli okres 6 miesięcy, 90% pacjentów nie miało chemioterapii dedykowanej leczeniu

szpiczaka w ciągu 6 miesięcy od daty przeszczepienia autoHSCT (Tabela 5.2). W przypadku pacjentów, u których zastosowano chemioterapię po przeszczepieniu autoHSCT najczęściej stosowanym schematem były schematy VTD (12 osób), VD (11 osób) oraz TD (10 osób).

Tabela 5.2: Struktura pacjentów wg liczby schematów chemioterapii w ciągu 6 miesięcy po przeszczepieniu autoHSCT

Liczba schematów chemioterapii	Liczba pacjentów	Udział pacjentów wśród nowo rozpoznanych pacjentów poddanych przeszczepieniu
0	396	90%
1 i więcej	45	10%

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Program lekowy

W ramach programów lekowych refundowanych przez NFZ funkcjonuje program lekowy „leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego”¹. Spośród ok. 2,6 tys. rozpoznanych w 2016 r. pacjentów ze szpiczakiem, 388 pacjentów miało w latach 2016–2018 sprawozdane co najmniej jedno świadczenie w ramach programu lekowego dedykowanemu szpiczakowi. W porównaniu do całej populacji nowo rozpoznanych pacjentów były to osoby relatywnie młodsze (udział osób w wieku powyżej 75 lat w programie lekowym wynosił 18%, podczas gdy w całej populacji rozpoznanych pacjentów w 2016 r.

udział osób w wieku 75 lat i więcej wynosił 29%). Czas pomiędzy datą pierwszego świadczenia z powodu szpiczaka plazmocytozowego a datą pierwszego świadczenia sprawozdanego w ramach programu lekowego wynosił średnio 486 dni (Tabela 6.1). Dla 25% pacjentów był on krótszy niż 274 dni, a dla 25% pacjentów o najdłuższym czasie pomiędzy datą rozpoczęcia leczenia a datą włączenia do programu lekowego wynosił on co najmniej 679 dni.

Przed rozpoczęciem leczenia w programie lekowym pacjenci najczęściej byli leczeni jednym schematem chemioterapii (Tabela 6.2).

Tabela 6.1: Statystyki dotyczące czasu pomiędzy datą pierwszego świadczenia z powodu szpiczaka plazmocytozowego a datą pierwszego świadczenia sprawozdanego w ramach programu lekowego dot. szpiczaka (w dniach)

Pierwszy kwartyl	Mediana	Średnia	Trzeci kwartyl
274	476	486	679

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Dokładne informacje o realizacji programów lekowych są sprawozdawane do systemu monitorowania programów terapeutycznych (SMPT)². W przypadku 308 pacjentów, dla których było sprawozdane co

najmniej jedno świadczenie w ramach zakresu dot. programu lekowego, występowała w SMPT informacja o realizacji programu lekowego.

¹ Kody zakresu: program lekowy—leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (03.0000.354.02), leki w programie lekowym—leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (03.0001.354.02).

² Do SMPT przekazywane są głównie informacje o pacjentach, którzy otrzymali leki w programie lekowym.

Tabela 6.2: Struktura pacjentów wg liczby schematów chemioterapii dedykowanej szpiczakowi plazmocytowemu przed programem lekowym

Liczba schematów chemioterapii	Liczba pacjentów	Udział pacjentów wśród nowo rozpoznanych pacjentów leczonych w programie lekowym
0	26	7%
1	221	57%
2	68	18%
3	24	6%
4 i więcej	49	12%

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Tabela 6.3 przedstawia informacje o przyczynach rozpoczęcia terapii w ramach programu lekowego dla pacjentów z rozpoznaniem w 2016 r. szpiczakiem. Najczęściej jako przyczynę terapii wskazywano: co najmniej dwa poprzedzające protokoły leczenia (35% pacjentów z rozpoznaniem w 2016 r. szpicza-

kiem, którzy w latach 2016–2018 byli leczeni w ramach programu lekowego), co najmniej jeden protokół leczenia i wystąpiła polineuropatia (29% pacjentów) oraz brak planowania przeszczepienia komórek macierzystych szpiku i w I rzucie bortezomib (24% pacjentów)³.

Tabela 6.3: Przyczyny rozpoczęcia terapii w ramach programu lekowego wg SMPT

Przyczyna rozpoczęcia terapii	Liczba pacjentów	Udział pacjentów wśród nowo rozpoznanych pacjentów leczonych w programie lekowym ¹
co najmniej dwa poprzedzające protokoły leczenia	135	35%
co najmniej jeden protokół leczenia i wystąpiła polineuropatia	111	29%
brak planowania przeszczepienia komórek macierzystych szpiku i w I rzucie bortezomib	94	24%
pozostałe	2	6%
brak danych	80	21%

¹ Wartości procentowe przedstawione w tabeli nie sumują się w tabeli do 100% ze względu na braki w danych i fakt, że dla jednego pacjenta mogą być sprawozdane różne przyczyny terapii.

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

³Kategorie przyczyn rozpoczęcia terapii podano zgodnie z kategoriami występującymi w SMPT.

Dodatkowo w przypadku 22 pacjentów (6% pacjentów rozpoznanych w 2016 r. pacjentów, którzy w latach 2016–2018 mieli udzielone świadczenia w programie lekowym) wykazano w SMPT, że zastosowano wcześniej leczenie w ramach chemioterapii niestandardowej (Ta-

bela 6.4). Dla 17% pacjentów wykazano, że odbyli oni nie więcej niż 5 cykli chemioterapii niestandardowej, dla 74% wykazano 6–8 cykli chemioterapii niestandardowej, a dla pozostałych 9% ponad 8 cykli chemioterapii niestandardowej⁴.

Tabela 6.4: Chemioterapia niestandardowa stosowana przed programem lekowym wg SMPT

Liczba cykli chemioterapii niestandardowej	Liczba pacjentów	Udział wśród pacjentów, dla których wykazano wcześniejsze leczenie w ramach chemioterapii niestandardowej
Nie więcej niż 5	4	18%
6–8	16	73%
> 8	2	9%

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

W SMPT zareportowano zakończenie programu lekowego dla 104 spośród 388 rozpoznanych w 2016 r. pacjentów objętych w latach 2016–2018 w programem lekowym. Należy jednak zauważyć, że kolejnych 105 pacjentów miało ostatnie świadczenie w ramach programu lekowego przed 30. czerwca

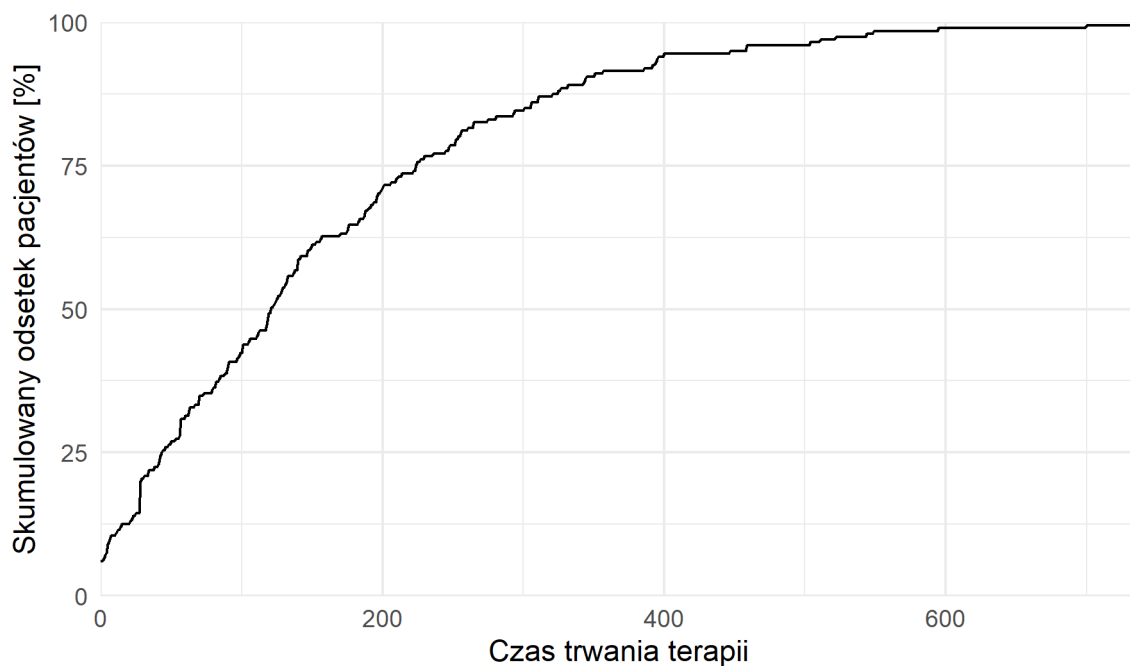
2018 r. lub zmarło przed końcem 2018 r. Zatem można przyjąć, że 209 pacjentów (54% nowo rozpoznanych pacjentów w programie lekowym) zakończyło przed końcem 2018 r. leczenie w programie. Terapia pacjentów średnio trwała 156 dni (Tabela 6.5).

Tabela 6.5: Statystyki dotyczące czasu trwania terapii w programie lekowym (w dniach) wg SMPT

Pierwszy kwartyl	Mediana	Średnia	Trzeci Kwartyl
44	121	156	224

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

⁴W SMPT wskazuje się, czy pacjent miał wcześniej chemioterapię niestandardową, a jeżeli miał to ilu cyklom był poddany. Kategorie przyczyn rozpoczęcia terapii podano zgodnie z kategoriami występującymi w SMPT.

Wykres 6.1: Skumulowany odsetek pacjentów w zależności od czasu trwania terapii w programie lekowym (w dniach) wg SMPT

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Tabela 6.6 przedstawia informację o przyczynach zakończenia terapii w ramach programu lekowego. Wśród pacjentów, którzy zakończyli terapię, głównymi przyczynami za-

kończenia terapii był zgon pacjenta (69% pacjentów, dla których zakończono terapię) i progresja choroby (7% pacjentów).

Tabela 6.6: Przyczyny zakończenia terapii w ramach programu lekowego wg SMPT

Przyczyna zakończenia terapii	Liczba pacjentów	% pacjentów, dla których wykazano zakończenie terapii
zgon	145	69%
progresja choroby	14	7%
toksyczność hematologiczna	6	3%
inna choroba	6	3%
rezygnacja pacjenta	6	3%
inne lub brak danych	32	15%

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Analiza przeżyć

Spośród 1,5 tys. rozpoznanych pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi plazmocytowemu, ok. 20% zmarło w ciągu roku od daty pierwszego świadczenia udzielonego z powodu szpiczaka plazmocyтового (Tabela 7.1). Okresu dwóch lat nie przeżyło 32% pacjentów. Należy mieć jednak na uwadze strukturę wiekową pacjentów—25% stanowiły osoby powyżej 75. roku życia. Wykres 7.1 przedstawia krzywe przeżycia w podziale na grupy wiekowe dla rozpoznanych w 2016 r. pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi (linia ciągła) oraz krzywe dla całej populacji (linie przery-

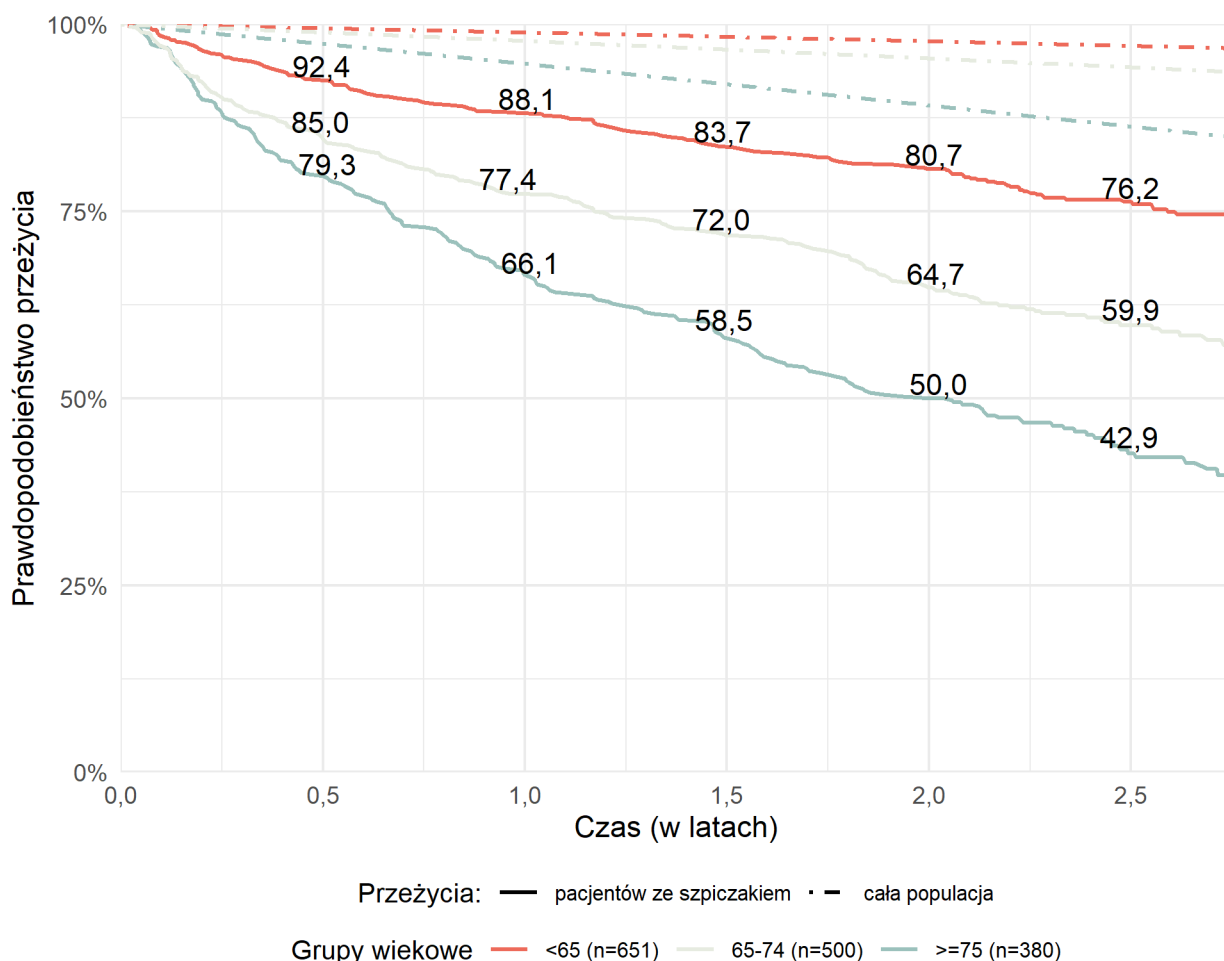
wane). Krzywe przeżycia dla pacjentów ze szpiczakiem zostały oszacowane estymatorem Kaplana-Meiera ze względu na cenzorowanie obserwacji (nie dla każdego nowo rozpoznanego pacjenta występuje 2,5 roczne „okno” obserwacji). Krzywe przeżycia wskazują, że prawdopodobieństwo przeżycia roku (liczonego od daty początku pierwszego świadczenia z powodu szpiczaka) dla pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi wynosi 88% dla osób w wieku poniżej 65 lat, 77% dla osób z grupy wiekowej 65–74 i 66% dla pacjentów powyżej 75. roku życia.

Tabela 7.1: Łączne przeżycia pacjentów rozpoznanych ze szpiczakiem w 2016 r., którzy w latach 2016–2018 byli leczeni chemioterapią dedykowaną szpiczakowi (od daty początku pierwszego świadczenia udzielonego z powodu szpiczaka)

pacjentów (w tys.)	% pacjentów, którzy zmarli w ciągu :			
	0,5 roku	1 roku	1,5 roku	2 lat
1,5	13,1%	20,1%	26,5%	31,9%

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Wykres 7.1: Przeżycia pacjentów z rozpoznaniem w 2016 r. szpiczakiem, którzy byli leczeni chemioterapią dedykowaną szpiczakowi (n = 1 531, linia ciągła) w porównaniu do całej populacji (linia przerywana)



Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Tabela 7.2 przedstawia informacje o przeżyciach pacjentów z rozpoznaniem w 2016 r. szpiczakiem, którzy byli leczeni chemioterapią dedykowaną szpiczakowi i mieli przeszczepienie w latach 2016–2018. Odsetek zgonów w ciągu roku od daty pierwszego świadczenia udzielonego z powodu szpiczaka plazmocyto-owego wynosił 0,4%, co jest niższą wartością niż w przypadku łącznej populacji nowo rozpoznanych pacjentów ze szpiczakiem plazmocyto-owym. Należy mieć na uwadze, że struktura wiekowa pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi i poddanych przeszczepieniu znacząco różniła się od populacji pacjentów leczonych chemioterapią—odsetek osób poniżej 65. r.ż. w populacji osób

leczonych chemioterapią właściwą szpiczakowi plazmocyto-owemu wynosił 43%, a wśród pacjentów leczonych tego typu chemioterapią i poddanych przeszczepieniu 82% (por. Wykres 3.1). Wykres 7.2 przedstawia krzywe przeżycia dla pacjentów poniżej 65. roku życia z rozpoznaniem w 2016 r. szpiczakiem w zależności od faktu, czy mieli przeszczepienie. Krzywe te należy porównywać z dużą ostrożnością, ponieważ przedstawione są dla odrębnych grup pacjentów i nie uwzględniają takich czynników jak stan zdrowia pacjenta. Dodatkowo, w grupie pacjentów poniżej 65. roku życia poddanych przeszczepieniu i leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi średni wiek pacjenta wynosił 56 lat (me-

diana 58 lat), a przypadku pacjentów bez przeszczepienia 58 lat (mediana 60 lat). Czas wskazany na krzywej odnosi się do czasu od pierw-

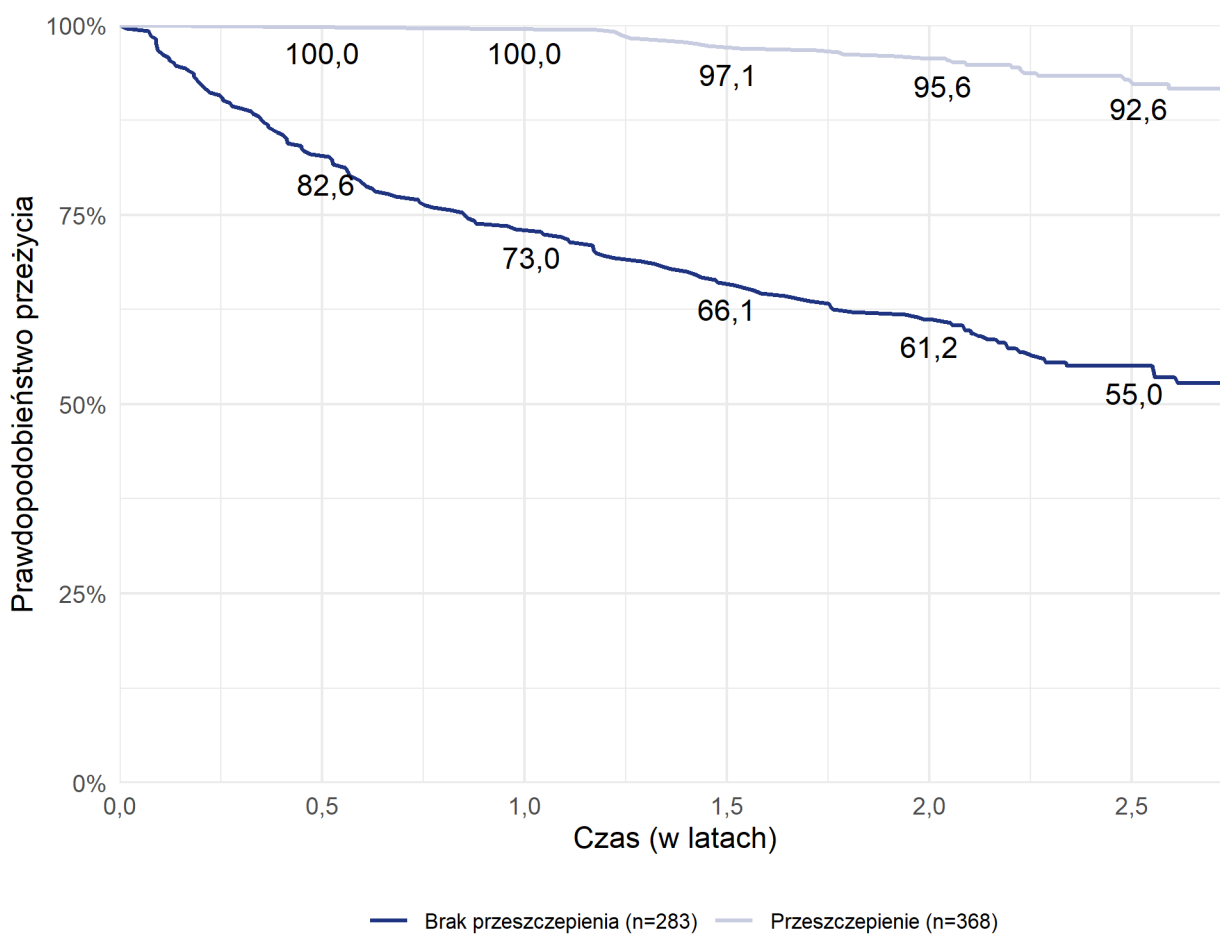
szego świadczenia udzielonego z rozpoznaniem głównym szpiczak plazmocytowy.

Tabela 7.2: Łączne przeżycia pacjentów nowo rozpoznanych w 2016, którzy w latach 2016–2018 byli leczeni chemioterapią dedykowaną szpiczakowi i mieli przeszczepienie autoHSCT (od daty początku pierwszego świadczenia udzielonego z powodu szpiczaka)

Liczba pacjentów	% pacjentów, którzy zmarli w ciągu:			
	0,5 roku	1 roku	1,5 roku	2 lat
449	0%	0,4%	2,4%	4,2%

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Wykres 7.2: Przeżycia pacjentów poniżej 65. roku życia (od daty pierwszego świadczenia związanego ze szpiczakiem), którzy w trakcie leczenia mieli chemioterapię dedykowaną szpiczakowi w zależności od przeszczepienia (n = 651)



Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Załączniki

Tabela A1: Macierz definiująca łączenie schematów

Schemat 1	Schemat 2	Przypisywany schemat, w przypadku gdy między podaniami substancji w ramach schematu 1 i 2 minęło nie więcej niż 180 dni
CD	CTD	CTD
CTD	VTD	CTD
CTD	CD	CTD
TD	CTD	CTD
CTD	TD	CTD
CTD	VCD	VCD
CTD	VTD	VTD
CTD	VTD	VTD
MPV	VD	MPV
TD	VTD	VTD
VCD	VD	VCD
VCD	CTD	VCD
VCD	VTD	VCD
VCD	VTD	VTD
VD	MPV	MPV
VD	VCD	VCD
VD	VTD	VTD
VTD	CTD	CTD
VTD	VD	VTD
VTD	VCD	VTD
VTD	TD	VTD

Tabela A1: Macierz definiująca łączenie schematów

Schemat 1	Schemat 2	Przypisywany schemat, w przypadku gdy między podaniami substancji w ramach schematu 1 i 2 minęło nie więcej niż 180 dni
VTD	CTD	VTD
MP	MPT	MPT
MPT	MP	MPT
BTD	TD	BTD
TD	BTD	BTD
VCD	CD	VCD
CD	VCD	VCD
MPV	MP	MPV
MP	MPV	MPV

Źródło: opracowanie własne