



## Rekomendacja nr 84/2014

z dnia 24 marca 2014 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie irynotekanu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C25.0; C25.2, realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej

**Prezes Agencji nie rekomenduje** usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej irynotekanu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C25.0; C25.2.

#### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych świadczenia obejmującego podawanie leków zawierających substancję czynną irynotekan we wnioskowanym wskazaniu. Wyniki odnalezionego randomizowanego badania III fazy wskazują na skuteczność schematu wielolekowego FOLFIRINOX (w skład, którego wchodzi irynotekan) w leczeniu nieoperacyjnych nowotworów trzustki w pierwszej linii leczenia. Odnotowano w nim statystycznie istotne wydłużenie przeżycia całkowitego, a także czasu wolnego od progresji choroby. Odnalezione rekomendacje kliniczne pozytywnie odnosiły się do zastosowania irynotekanu (w schemacie chemioterapii FOLFIRINOX) w leczeniu miejscowo zaawansowanego (nieoperacyjnego) lub przerzutowego raka trzustki.

Zasadne wydaje się, aby cena opakowania leku zawierającego irynotekan, stosowanego w ramach chemioterapii niestandardowej nie była wyższa od limitu finansowania opublikowanego w aktualnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia, z uwzględnieniem instrumentów podziału ryzyka, jeśli są stosowane.

#### Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy wydania rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych terapii obejmującej podanie irynotekanu we wskazaniach określonych kodami ICD-10 dotyczącymi nowotwór trzustki:

- C25.0 – Głowa trzustki
- C25.2 – Ogon trzustki

na podstawie art. 31e ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.



## Problem zdrowotny

### Rak gruczołowy trzustki

W Polsce zapadalność na raka trzustki wynosi w populacji mężczyzn: 6,1/100 000/rok oraz w populacji kobiet: 3,9/100 000/rok (dane z 2009 r.). Zapadalność zwiększa się wraz z wiekiem (jest rzadko diagnozowany u chorych do 30 roku życia, zaś najczęściej występuje po 50 roku życia (>80% przypadków). W skali świata stanowi 2,1% rozpoznawanych corocznie nowotworów i stanowi 5. lub 6. przyczynę zgonu z powodu nowotworów złośliwych.

Ryzyko zachorowania na raka trzustki jest większe u mężczyzn i wzrasta wraz z wiekiem. Najczęściej rozwija się on w głowie trzustki (65%), rzadziej w trzonie i ogonie (15%) gruczołu, natomiast około 15% przypadków ma charakter wieloogniskowy.

Zgodnie z treścią wytycznych Polskiej Unii Onkologii: „zarówno w Polsce, jak na świecie wyniki leczenia raka trzustki pozostają złe – odsetek 5-letnich przeżyć wynosi około 5%, a wskaźnik umieralności ma zbliżoną wartość do wskaźnika zachorowalności. Przyczyną tego jest znaczna biologiczna i kliniczna agresywność nowotworu oraz brak wczesnych objawów, co sprawia, że u większości chorych jest on rozpoznawany w zaawansowanym stadium. Tylko w około 20–30% przypadków jest możliwe podjęcie próby radykalnego leczenia operacyjnego, a 5-letnie przeżycia w tej grupie nie przekraczają 20%.”

Po resekcji stosuje się leczenie wspomagające – najczęściej jest to chemioterapia (CTH – ang. *chemotherapy*) z zastosowaniem: fluorouracylu z kwasem foliowym lub gemcytabiny, rzadziej skojarzoną CTH z radioterapią (RTH – ang. *radiotherapy*).

W przypadku guza nieoperacyjnego chorego poddaje się leczeniu paliatywnemu: protezowanie endoskopowe, zabiegi operacyjne omijające, leczenie przeciwbólowe, suplementację enzymów oraz CTH (głównie gemcytabiną (GEM) w monoterapii, również w połączeniu z erlotynibem lub kapecytabiną – choć skutkuje to jedynie niewielką poprawą przeżywalności względem monoterapii GEM).

### Nowotwory neuroendokrynne trzustki

Częstość występowania neuroendokrynnych guzów żołądkowo-jelitowo-trzustkowych (GEP-NET) w Polsce szacuje się na 2,5/100 000 osób, z czego 10% stanowią guzy trzustki, a 1/3 to nowotwory oceniane jako złośliwe. Według danych National Cancer Institute, częstość występowania GEP-NET w 2007 roku wynosiła 5,76/100 000. Przy czym nieczynne hormonalnie guzy trzustki są dominującymi zmianami przy guzach neuroendokrynnych trzustki i mogą stanowić nawet 80% wszystkich guzów neuroendokrynnych trzustki (pNET – ang. *pancreatic neuroendocrine tumours*).

Guzy neuroendokrynne trzustki wywodzą się z komórek neuroendokrynnych tworzących w trzustce wyspy Langerhansa i stanowią łącznie około 2–10% nowotworów narządu. Biorąc pod uwagę guzy hormonalnie czynne, najczęściej obserwuje się guzy: insulinowe (ang. *insulinoma*) – 20-25% i gastrynowe (ang. *gastrinoma*) – 15%.

Leczenie neuroendokrynnych nowotworów (NEN – ang. *neuroendocrine neoplasm*) zależy od ryzyka złośliwości (stopienia zróżnicowania), zaawansowania, objawów hormonalnych w wyniku hipersekcji oraz ogólnego stanu chorego i współwystępowania innych chorób.

W operacyjnym leczeniu nowotworów trzustki ze względu na zależność wielkości pNET i ryzyka złośliwości, leczenie zależy od średnicy guza. Natomiast podstawową rolę w farmakoterapii hormonalnie czynnych NEN odgrywają analogi somatostatyny (SST), które zmniejszają wydzielanie hormonów i substancji biologicznie czynnych oraz kontrolują objawy choroby, a także hamują jej progresję. W leczeniu radioizotopowym NEN wykorzystuje się znakowane analogi SST oraz pochodne mIBG. W GEP-NEN CTH ma zastosowanie w zaawansowanym stadium choroby (niedoszczętna pierwotna resekcja lub nawrót po pierwotnym leczeniu i brak możliwości zastosowania paliatywnego postępowania miejscowego). Uzupełniająca CTH w przypadku NEN nie znajduje uzasadnienia

w odniesieniu do obecnego stanu wiedzy. Wartość paliatywnej CTH w stadium zaawansowanym zależy od charakterystyki histologicznej (typ histologiczny oraz stopień dojrzałości) oraz umiejscowienia GEP-NEN. W każdym przypadku zaawansowanego GEP-NEN przed podjęciem decyzji o zastosowaniu CTH należy rozważyć paliatywne metody leczenia miejscowego (wycięcie przerzutów, termoablacja, krioablacja lub embolizacja), bioterapii (analogi SST) lub leczenia izotopowego.

W przypadku pNET istnieją doniesienia o skuteczności schematów zawierających streptozocynę, a w innych wysoko zróżnicowanych nowotworach podejmowano próby stosowania schematów z udziałem fluorouracylu i doksorubicyny.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Irynotekan (IRI) jest półsyntetyczną pochodną kamptotecyny. Jest środkiem przeciwnowotworowym, działającym jako specyficzny inhibitor topoizomerazy I DNA. Metabolizowany jest w większości tkanek przez karboksyloesterazę do SN-38, związku o większej aktywności niż IRI w stosunku do oczyszczonej topoizomerazy I i o silniejszym działaniu cytotoksycznym wobec licznych linii komórkowych nowotworów mysich i ludzkich. Hamowanie topoizomerazy I przez IRI lub SN-38 powoduje powstawanie jednoniciowych odcinków DNA, blokujących widełki replikacyjne DNA i odpowiedzialnych za cytotoksyczne właściwości leku. Działanie cytotoksyczne IRI i SN-38 jest zależne od czasu i specyficzne dla fazy S. Poza działaniem przeciwnowotworowym, najważniejszym działaniem farmakologicznym IRI jest hamowanie acetylocholinoesterazy.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Zgodnie ze stanowiskiem eksperta klinicznego świadczeniem alternatywnym do ocenianej technologii medycznej w leczeniu raka gruczołowego trzustki jest chemioterapia gemcytabiną (w monoterapii lub skojarzeniu z cisplatyną), ponadto może być również stosowany schemat chemioterapii z wykorzystaniem 5-fluorouracylu (5-FU) z kwasem folinowym. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej w leczeniu zaawansowanego nieoperacyjnego raka trzustki stosowana była przede wszystkim gemcytabina w monoterapii oraz niekiedy 5-FU, podawany w skojarzeniu z kwasem folinowym.

### **Skuteczność kliniczna**

#### Rak gruczołowy trzustki:

I linia leczenia: na podstawie odnalezionych metaanaliz badań RCT (Ciliberto 2013, Hu 2011, Xie 2010), porównujących skuteczność i bezpieczeństwo gemcytabiny (GEM) w skojarzeniu z irynotekaniem (schemat GEMRI) względem monoterapii GEM, stosowanych w I linii leczenia chorych na miejscowo-zaawansowanego lub przerzutowego raka trzustki, wykazano iż brak jest znamienych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do przeżycia całkowitego (OS – ang. *overall survival*) oraz odsetka odpowiedzi na leczenie (RR – ang. *response rate*): w metaanalizie Ciliberto 2013 dla porównania GEMRI vs. GEM otrzymano następujące wyniki: dla OS – HR=1,01 (95%CI: 0,83; 1,22), p=0,687, zaś dla RR – OR=0,40 (95%CI: 0,14; 1,11), p=0,143. Metaanaliza Xie 2010 wykazała brak znamiennej statystycznie różnicy pomiędzy grupami dla tego porównania w 6 miesięcznym horyzoncie czasowym zarówno w odniesieniu do OS jak również 1 rocznego OS [wartości RR wynosiły odpowiednio: 1,03 (95%CI: 0,86; 1,22, p=0,77) oraz 1,00 (95%CI: 0,91; 1,10, p= 0,97)]. Ponadto odnaleziono również badanie ACCORD 11 (2 publikacje: Conroy 2011 oraz Gourgou-Bourgade 2013), w którym również irynotekan (IRI) (w schemacie FOLFIRINOX) był stosowany w I linii leczenia chorych na przerzutowego raka trzustki. Wykazano w nim, iż: stosowanie IRI w schemacie chemioterapii FOLFIRINOX w porównaniu do monoterapii GEM wiąże się z uzyskaniem istotnie statystycznie: dłuższego przeżycia całkowitego [mediana OS wyniosła odpowiednio: 11,1 miesiące vs. 6,8 miesiące, a HR= 0,57 (95%CI: 0,45; 0,73), p<0,001], dłuższego czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS – ang. *pro*[mediana PFS wyniosła odpowiednio: 6,4 miesiące vs. 3,3 miesiące, a HR=0,47 (95%CI:

0,37; 0,59),  $p < 0,001$ ]; większego odsetka obiektywnych odpowiedzi na leczenie [odpowiednio ORR: 31,6% vs. 9,4%,  $p < 0,001$ ]; oraz wyższego odsetka chorych, u których uzyskano kontrolę przebiegu choroby [70,2% vs. 50,9%,  $p < 0,001$ ]. Ponadto w publikacji Gourgou-Bourgade 2013, w którym przedstawiono dane dotyczące jakości życia chorych włączonych do badania ACCORD 11. Wykazano w nim istotną statystycznie poprawę ogólnego stanu zdrowia (ang. *global health status*, GHS;  $p < 0,001$ ) w grupie chorych, leczonych schematem FOLFIRINOX. Ponadto w obu grupach wykazano znamienne statystycznie poprawę funkcjonowania emocjonalnego ( $p < 0,001$ ) w zakresie: zmniejszenia bólu, bezsenności, braku łaknienia, zaparć. W grupie chorych, otrzymujących terapię FOLFIRINOX, wykazano znamienne wzrost w nasileniu biegunki w ciągu pierwszych 2 miesięcy leczenia. Jednakże dla tej grupy pacjentów, względem grupy chorych, przyjmujących GEM w monoterapii, zaobserwowano istotnie dłuższy czas do ostatecznego pogorszenia w GHS, funkcjonowaniu fizycznym, pełnieniu ról społecznych, funkcji poznawczej oraz społecznej, a także domen kwestionariusza EORTC QLQ-C30, dotyczących 6 objawów: zmęczenia, nudności/wymiotów, bólu, duszności, braku apetytu oraz zaparć.

II linia leczenia: odnaleziono 3 badania jednoramienne, w których IRI był stosowany w monoterapii (Takahara 2013, Yi 2009) lub w schemacie chemioterapii FOLFIRINOX (Lee 2013) w leczeniu chorych na zaawansowanego raka trzustki. W badaniu Takahara 2013, w którym IRI był II linią leczenia dla 36%, zaś dla pozostałych chorych co najmniej III linią terapii, mediana OS wyniosła 5,3 miesiące (95%CI: 4,5; 6,8), natomiast mediana czasu do progresji guza (TTP – ang. *time to tumor progression*): 2,9 (95%CI: 1,8; 3,5). Wartości median OS i TTP w grupie chorych otrzymujących IRI jako II linię leczenia były większe odpowiednio o: 0,4 miesiąca i 0,3 miesiąca, zaś u pozostałych pacjentów były one krótsze o kolejno: 0,5 miesiąca i 0,7 miesiąca. Częściową odpowiedź (PR – ang. *partial response*) uzyskało 2 (3,6%) chorych zaś stabilizację choroby (SD – ang. *stable disease*) stwierdzono u 23 (46,3%) chorych. Na podstawie otrzymanych wyników autorzy stwierdzili, iż ratunkowa chemioterapia z zastosowaniem irynotekanu w monoterapii wykazuje umiarkowaną skuteczność w leczeniu chorych z zaawansowanym rakiem trzustki, opornym na leczenie gemcytabiną oraz S-1. Również autorzy badania Yi 2009, stwierdzili, iż monoterapia IRI wykazuje marginalną skuteczność w leczeniu tych chorych (mediana OS i PFS wyniosła w tym badaniu, odpowiednio: 6,6 (95%CI: 5,8;7,4) i 2,0 (95%CI: 0,7; 3,3), zaś PR wystąpiła u 3 (9%) pacjentów, a SD u 39% chorych). Autorzy badania Lee 2013 stwierdzili również, iż stosowanie schematu FOLFIRINOX w II linii leczenia chorych na zaawansowanego raka trzustki wykazuje niewielką aktywność kliniczną. W badaniu tym mediana OS i PFS wyniosła, kolejno: 8,4 miesiące (95%CI: 6,5; 10,3) oraz 2,8 miesiące (95%CI: 1,5; 4,1), zaś u jednego chorego stwierdzono całkowitą odpowiedź na leczenie, a u 4 odpowiedzi częściową. Ponadto u 5 (27,8%) pacjentów nastąpiła stabilizacja choroby, jednakże u 8 (44,4%) pozostałych nastąpiła jej progresja.

#### Nowotwór neuroendokryny trzustki:

Nie odnaleziono żadnych badań, które badałyby zastosowane IRI w monoterapii lub jakimkolwiek schemacie CTH w powyższej populacji.

#### **Skuteczność praktyczna**

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

#### **Bezpieczeństwo stosowania**

Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Campto najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi (AE) są: przemijające łysienie, nudności i wymioty, przemijający wzrost (stopnia 1. i 2.) aktywności aminotransferaz (AlAT, AspAT), fosfatazy alkalicznej lub wzrost stężenia bilirubiny w surowicy, ciężka biegunka oraz neutropenia.

Poniżej wypunktowano najczęściej występujące zdarzenia niepożądane (AE), raportowane w badaniach klinicznych, włączonych do analizy klinicznej (AKL) dla irynotekanu (w podziale na linię i schemat leczenia):

- I linia leczenia, IRI w schemacie FOLFIRINOX (vs. GEM): w badaniu Conroy 2011 wykazano: znamienne statystycznie częstsze występowanie w grupie FOLFIRINOX vs. GEM AEs w 3/4 stopniu ciężkości, takich jak: neutropenia (45,7% vs. 21,0%), gorączka neutropeniczna (5,4% vs. 1,2%) oraz trombocytopenia (9,1% vs. 3,6%), jak również biegunka (12,7% vs. 1,8%) oraz neuropatia czuciowa (9,0% vs. brak AE). Natomiast w grupie GEM znacząco częściej raportowano przypadki podwyższonego poziomu aminotransferazy alaninowej (ALT): 7,3% vs. 20,8%.
- I linia leczenia, IRI w schemacie GEMIRI (vs. GEM): w badaniu Rocha Lima 2004 wykazano: zbliżony odsetek występowania dla najczęściej raportowanych ADR, takich jak: nudności (67% vs. 65%), zmęczenie (56% vs. 60%) oraz wymioty (54% vs. 53%). Biegunka była najczęstszym działaniem niepożądanym w grupie pacjentów leczonych z zastosowaniem schematu GEMIRI (wystąpiła u 62% chorych w tej grupie) w porównaniu do grupy leczonej schematem GEM (u 31% chorych) a raportowane działania były w stopniu cięższym niż w grupie GEM. Wszystkie obserwowane hematologiczne działania niepożądane występowały częściej w grupie chorych leczonych GEMIRI względem grupy GEM (neutropenia: 37,6% vs. 32,0, leukopenia: 26,0% vs. 14,8%, małopłytkowość: 19,7% vs. 14,2%, niedokrwistość: 16,2% vs. 13,0%, gorączka neutropeniczna: 3,5% vs. 0%). Również w badaniu Stathopoulos 2006 neutropenia w 3 i 4 stopniu nasilenia występowała częściej w grupie GEMIRI vs. GEM (26,7% vs. 15,7%). Ponadto w grupie GEMIRI względem grupy GEM istotnie statystycznej częściej raportowano trombocytopenię w 3 i 4 stopniu ciężkości (odpowiednio 5,0% vs. 0,0%,  $p=0,028$ ). Natomiast obserwowana toksyczność niehematologiczna była łagodna i występowała u mniej 5% chorych w każdym z badanych ramion badania.
- II linia leczenia, IRI w monoterapii (badanie 1-ramienne): w badaniu Takahara 2013 najczęściej występującym AE w 3-4 stopniu nasilenia była neutropenia (28,6%), leukopenia (19,6%), anemia (12,5%) oraz brak apetytu (10,7%). U żadnego z chorych nie wystąpiła gorączka neutropeniczna lub zgon z powodu toksyczności podawanego leczenia. Również w badaniu Yi 2009 jednym z najczęściej raportowanych AE był brak apetytu (60,6%, w tym 9% w 3-4 stopniu). Innymi najczęstszymi AEs były: nudności i wymioty (63,6%) oraz biegunka (36,4%). Zaobserwowano także neutropenię w 3-4 stopniu nasilenia (6%).
- II linia leczenia, IRI w schemacie FOLFIRINOX (badanie 1-ramienne): W badaniu Lee 2013 najczęściej raportowanymi AE w dowolnym stopniu nasilenia były neutropenia i nudności, zaś u 38,9% chorych te AE wystąpiły w 3-4 stopniu nasilenia. Innymi najczęściej obserwowanymi AE w 3-4 stopniu nasilenia były: brak łaknienia (22,2%), wymioty (16,7%) oraz małopłytkowość (16,7%). Ponadto u 2 chorych wystąpiła gorączka neutropeniczna oraz niedokrwistość w 3-4 stopniu nasilenia.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Celem analizy była ocena opłacalności stosowania w Polsce irynotekanu w leczeniu raka gruczołowego. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, która jest perspektywą tożsamą

z perspektywą wspólną – płatnika i świadczeniobiorcy, ze względu na brak dopłaty pacjenta do świadczeń realizowanych w ramach chemioterapii. Analizę oparto na wynikach badania Conroy 2011, zestawiono w niej: konsekwencje kliniczne stosowania analizowanych interwencji w porównaniu do komparatora – monoterapii gemcytabiną – w postaci przeżycia całkowitego (mediany OS), czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (mediany PFS) i odpowiedzi na leczenie (w postaci ORR – odsetka obiektywnych odpowiedzi na leczenie) oraz koszty zastosowania ocenianej interwencji. Za horyzont czasowy dla przeprowadzonej analizy przyjęto medianę liczby cykli leczenia

w

każdym

z ramion badania (w badaniu tym założono, iż w każdej z grup 1 cykl trwa 2 tyg.).

Analiza kosztów-konsekwencji wykazała, iż zastosowanie irynotekanu (w schemacie FOLFIRINOX) wiąże się z poniesieniem wyższych kosztów, związanych z finansowaniem ze środków publicznych leczenia tymże schematem chemioterapii, względem kosztów poniesionych na monoterapię gemcytabiną. W badaniu tym koszty związane z podaniem schematu FOLFIRINOX wyniosły [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] związanych z podawaniem gemcytabiny w monoterapii. Jednakże w badaniu tym, wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami – na korzyść chorych leczonych schematem FOLFIRINOX, w odniesieniu do mediany przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji choroby, jak również odsetka obiektywnych odpowiedzi. Należy jednakże podkreślić, iż przedstawione powyżej wyniki analizy są obciążone wieloma ograniczeniami.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Irynotekan jest refundowany ze środków publicznych (poziom odpłatności – bezpłatnie) w ramach leków stosowanych w ramach chemioterapii (w kategorii C), zakres rozpoznań według ICD-10 dla wnioskowanej substancji dotyczy ogólnie nowotworów układu pokarmowego, nowotworów układu oddechowego, nowotworów autonomicznego układu nerwowego oraz nowotworów kości i tkanki łącznej.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 6 pozytywnych rekomendacji klinicznych (National Comprehensive Cancer Network 2014, National Cancer Institute 2013, Polska Unia Onkologii 2013, Ministerstwo zdrowia prowincji Ontario 2011 i 2013, European Society For Medical Oncology - ESO 2012) oraz jedną pozytywną rekomendację refundacyjną (Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee 2012) dla stosowania irynotekanu (w schemacie chemioterapii FOLFIRINOX) w leczeniu miejscowo zaawansowanego (nieoperacyjnego) lub przerzutowego raka trzustki u chorych poniżej 75 roku życia z dobrym stanem sprawności (0 lub 1 w skali ECOG) oraz poziomem bilirubiny poniżej 1,5 górnej granicy normy.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 10.01.2014r. (znak: MZ-PLA-460-19199-72/DJ/14), w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie irynotekanu

w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C25.0; C25.2, realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej, na podstawie art. 31e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 97/2014 z dnia 24 marca 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie: irynotekanu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C25.0, C25.2 realizowanych w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 97/2014 z dnia 24 marca 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie: irynotekanu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C25.0, C25.2 realizowanych w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”

2. Raport Nr: AOTM-OT-431-2/2014. 1) Ewerolimus (Afinitor) w rozpoznaniach: nowotwór złośliwy trzustki (kody ICD-10: C25, C25.0, C25.1, C25.2, C25.8, C25.9). 2) Irynotekan w rozpoznaniach: nowotwór złośliwy trzustki (kody ICD-10: C25.0, C25.2). 3) Kapecytabina w rozpoznaniu: nowotwór złośliwy trzustki, trzon trzustki (C25.1). 4) Sunitynib w rozpoznaniu: nowotwór złośliwy trzustki, nieokreślone (C25.9). Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej.