



Rekomendacja nr 101/2014

z dnia 31 marca 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie pazopanibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodu ICD-10: C54.9 (nowotwory złośliwe trzonu macicy, nieokreślone), realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Prezes Agencji rekomenduje usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie pazopanibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodu ICD-10: C54.9 (nowotwory złośliwe trzonu macicy, nieokreślone).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychyłając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne usunięcie świadczenia obejmującego podanie pazopanibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodu ICD-10: C54.9 (nowotwory złośliwe trzonu macicy, nieokreślone), realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Nie odnaleziono dowodów naukowych wskazujących na skuteczność działania pazopanibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodu ICD-10: C54.9 (nowotwory złośliwe trzonu macicy, nieokreślone).

Odnalezione badanie kliniczne odnoszące się do omawianego zagadnienia (Campos 2014) dotyczyło nawrotowego lub opornego na leczenie mięsaka trzonu macicy i wykazało ograniczoną skuteczność stosowania pazopanibu w tym wskazaniu. Charakterystyka produktu leczniczego Votrient (pazopanib) nie wymienia nowotworów trzonu macicy wśród wskazań zarejestrowanych.

Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, obejmującego podanie pazopanibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodu ICD-10: C54.9 (nowotwory złośliwe trzonu macicy, nieokreślone), realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej.



Problem zdrowotny

Rak trzonu macicy (rak endometrium) jest zaliczany do najlepiej rokujących nowotworów złośliwych narządu płciowego kobiety (przeżycie 5-letnie wynosi ogółem ok. 65%). Częstość zachorowań w Polsce wzrasta — w ostatnich latach rejestruje się około 4800 nowych zachorowań rocznie na tego raka (standaryzowany współczynnik zachorowalności — ok. 14,5/100 000). Każdego roku w Polsce na raka trzonu macicy umiera około 950 chorych (standaryzowany współczynnik zgonów — ok. 2,5/100 000). Większość zachorowań występuje u kobiet po menopauzie (75%).

W etiologii podstawowe znaczenie ma nadmierne pobudzenie przez estrogeny bez przeciwstawnego działania progestagenów. Do czynników podwyższonego ryzyka zachorowania należą: otyłość, nadciśnienie tętnicze, niepłodność lub urodzenie tylko jednego dziecka, zaburzenia hormonalne spowodowane hormonalnie czynnymi guzami jajnika (ziarniszczyk, drobnotorbielkowe zwyrodnienie jajników), rodzinne występowanie raka piersi, endometrium i jelita grubego.

Postępowaniem z wyboru u chorych na raka trzonu macicy jest leczenie chirurgiczne. Aby ustalić zaawansowanie choroby, niezbędne jest wykonanie laparotomii lub laparoskopii, a terapia uzupełniająca zależy od stopnia klasyfikacji chirurgiczno-patologicznej. Podstawą zastosowania leczenia uzupełniającego jest — oprócz stopnia zaawansowania i zróżnicowania nowotworu — ocena stwierdzonych w wyniku operacji czynników niekorzystnego rokowania (wysokiego ryzyka nawrotu), do których — poza szczególnymi postaciami histologicznymi (rak jasnokomórkowy, rak surowiczny brodawkowaty) oraz niską dojrzałością nowotworu — należą: wiek chorej > 70 lat, inwazja przestrzeni naczyń limfatycznych, wielkość guza i lokalizacja w dolnej części jamy macicy.

Opis wnioskowanego świadczenia

Pazopanib jest podawanym doustnie, silnym, o wielokierunkowym działaniu, inhibitorem kinazy tyrozynowej receptorów naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGFR)-1, -2, i -3, płytkowopochodnego czynnika wzrostu (PDGFR)- α i - β oraz receptora czynnika komórek macierzystych (c-KIT), z wartościami IC50 wynoszącymi odpowiednio 10, 30, 47, 71, 84 i 74 nM.

Wskazania zarejestrowane obejmują leczenie pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (RCC) oraz w leczeniu pacjentów, u których wcześniej stosowano cytokiny z powodu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (RCC), a także wskazany jest w leczeniu dorosłych pacjentów z określonymi podtypami zaawansowanego mięsaka tkanek miękkich (STS), którzy wcześniej otrzymali chemioterapię w leczeniu choroby rozsianej, lub u których nastąpiła progresja choroby w ciągu 12 miesięcy od leczenia neoadjuwantowego i (lub) adjuwantowego.

Alternatywna technologia medyczna

Na podstawie rekomendacji NCCN 2014 (National Comprehensive Cancer Network) w ramach leczenia raka trzonu macicy można zastosować dakarbazynę, doksorubicynę, epirubicynę, gemcytabinę, ifosfamid, doksorubicynę liposomalną, temozolomid, winorelbina, docetaksel.

W przedmiotowych wskazaniach w ramach chemioterapii refundowane są następujące technologie lekowe: carboplatinum, cisplatinum, cyklofosfamidum, dacarbazinum, doxorubicinum, epirubicinum, etoposidum, fluorouracilum ifosfamidum, paclitaxelum, tamoxifenum, vinblastinum, vincristinum, vinorelbinum.

Skuteczność kliniczna

Nie odnaleziono jakichkolwiek dowodów skuteczności pazopanibu w leczeniu nowotworów złośliwych trzonu macicy, nieokreślone. Odnaleziono badanie Campos 2014, w którym pazopanib

wykazał minimalną aktywność, jako lek 2 lub 3 rzutu w leczeniu zaawansowanego mięsakoraka macicy.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną w rozpatrywanym wskazaniu.

Bezpieczeństwo stosowania

Do najważniejszych ciężkich działań niepożądanych zalicza się: przemijające napady niedokrwienne, udar niedokrwienno mózgu, niedokrwienie mięśnia sercowego, zawał serca i mózgu, zaburzenia czynności serca, perforacje i przetoki w przewodzie pokarmowym, wydłużenie odstępu QT oraz krwotoki z płuc, z przewodu pokarmowego i do mózgu, przy czym wszystkie te działania niepożądane obserwowano u < 1% leczonych pacjentów. Inne istotne ciężkie działania niepożądane zidentyfikowane w badaniach u pacjentów z STS obejmowały żyłne powikłania zakrzepowo-zatorowe, zaburzenia czynności lewej komory i odmę opłucnową.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie odnaleziono żadnych opublikowanych analiz ekonomicznych. Nie odnaleziono jakichkolwiek dowodów oceniających skuteczność kliniczną pazopanibu w populacji zgodnej z wnioskowaną. W związku z tym nie jest możliwe wykonanie pełnej analizy ekonomicznej dla tak zdefiniowanej populacji.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Ze względu na brak danych umożliwiających określenie populacji i kosztów odstąpiono od wykonania analizy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne (Alberta Health Services (Kanada) 2013, ESMO 2012 (Europa), NCCN (USA) 2014, PUO (Polska) 2013) dotyczące leczenia nowotworów macicy. Tylko w jednej rekomendacji – NCCN (National Comprehensive Cancer Network) z 2014 roku zalecane jest stosowanie pazopanibu w nowotworach macicy – w miesakach

Nie odnaleziono rekomendacji finansowych dotyczących stosowania pazopanibu w nowotworach złośliwych trzonu macicy, nieokreślone.

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 pazopanibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C54.9 (nowotwory złośliwe trzonu macicy, nieokreślone), 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 112/2014 z dnia 31 marca 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie: pazopanibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10 C54.9.

Piśmiennictwo

1. Stanowiska Rady Przejrzystości nr 112/2014 z dnia 31 marca 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie: pazopanibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10 C54.9.
2. Raport Nr: AOTM-BP-431-12/2014. Pazopanib we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C54.9 (nowotwory złośliwe trzonu macicy, nieokreślone) Raport ws. usunięcia świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej. 25 marca 2014r.