

## Rekomendacja nr 52/2015

z dnia 8 czerwca 2015 r.

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej melphalanum inj. we wskazaniu należącym do kodu ICD-10: C69.2 - nowotwór złośliwy oka (siatkówka) jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego**

**Prezes Agencji** rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej melphalanum inj. we wskazaniu należącym do kodu ICD-10: C69.2 - nowotwór złośliwy oka (siatkówka), jako świadczenia gwarantowanego, poprzez umieszczenie wnioskowanej substancji czynnej w załączniku nr 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. poz. 1520 z późn. zm.), stanowiącym wykaz substancji czynnych zawartych w lekach sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne z rozpoznaniami według ICD-10.

#### **Uzasadnienie rekomendacji**

**Prezes Agencji**, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, wskazuje, że odnalezione dowody naukowe wskazują na zasadność zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej melphalanum inj. we wskazaniu należącym do kodu ICD-10: C69.2 - nowotwór złośliwy oka (siatkówka) jako świadczenia gwarantowanego.

Dotętnicze podanie melfalanu pozwala na osiągnięcie bardzo dobrej kontroli guza we wczesnych przypadkach siatkówczaka, a jego zastosowanie w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami pozwala na kontrolę choroby także w przypadkach bardziej zaawansowanego nowotworu. Dodatkowo, po terapii skojarzonej z zastosowaniem melfalanu, przeżycie wolne od zdarzeń w oku po 2 latach wyniosło 70,0% dla wszystkich oczu oraz 81,7% w oczach leczonych pierwotnie i 58,4% w oczach po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia. W przypadku wstrzyknięcia doszklistkowego, melfalan wykazuje bardzo dobrą kontrolę rozsiewu.

Z uwagi na fakt, że siatkówczak jest nowotworem rzadkim i dotyczy niewielkiej populacji dzieci, u których alternatywą terapeutyczną jest m. in. enukleacja, inkrementalny koszt wynikający z zakwalifikowania ww. świadczenia nie powinien stanowić znaczącego obciążenia dla budżetu płatnika.

## Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy przygotowania rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej melphalanum inj. we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C69.2 Nowotwór złośliwy oka (siatkówka). Niniejsze zlecenie dotyczy umieszczenia powyższej substancji czynnej w załączniku nr 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. poz. 1520 z późn. zm.), stanowiącym wykaz substancji czynnych zawartych w lekach sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne z rozpoznaniami według ICD-10.

## Problem zdrowotny

Siatkówczak złośliwy (retinoblastoma) jest najczęściej spotykanym nowotworem wewnątrzgałkowym, cechującym się bardzo wysokim stopniem złośliwości. Występuje u niemowląt oraz małych dzieci i najczęściej jest rozpoznawany w okresie od pierwszego do trzeciego roku życia.

Nieleczony siatkówczak rozwija się bardzo szybko. W ciągu kilku tygodni dochodzi do całkowitego zniszczenia siatkówki i szybkiego rozprzestrzeniania się guza wewnątrz gałki ocznej i poza nią, głównie przez nerw wzrokowy i naczyniówkę, co prowadzić może do przerzutów i do śmierci dziecka.

Szansa ocalenia oka uzależniona jest od stopnia zaawansowania siatkówczaka, które określane jest na podstawie klasyfikacji ICIR (*The International Classification for Intraocular Retinoblastoma*), dzielącej guzy na 5 grup:

- A. Małe guzy (< 3 mm średnicy) ograniczone do siatkówki i oddalone od takich struktur jak: tarcza nerwu wzrokowego lub dołek środkowy siatkówki (foveola)
- B. Wszystkie pozostałe guzy (zarówno > 3 mm albo małe, ale blisko umiejscowione od tarczy nerwu wzrokowego lub dołka środkowego siatkówki) ograniczone do siatkówki
- C. Dobrze zdefiniowane guzy z niewielką ilością nagromadzonego płynu poniżej siatkówki (rozsiew podsiatkówkowy) lub rozsiewem do ciała szklistego
- D. Duże albo słabo zdefiniowane guzy z rozrostem (rozlane nagromadzenie podsiatkówkowe płynu albo rozsiew nowotworu); siatkówka może oddzielić się od tylnej części oka
- E. Bardzo duże guzy, rozciągające się w przedniej części oka, obecne krwawienie lub jaskra (podwyższone ciśnienie wewnątrz oka) albo inne cechy wskazujące na nikłe szanse uratowania oka.

Leczenie siatkówczaka jest złożone i wymaga wyważenia pomiędzy zachowaniem życia pacjentów, oka i potencjału wizualnego, przy minimalizacji działań niepożądanych związanych z terapią. Leczenie siatkówczaka może obejmować:

- leczenie małych guzów (średnica do 3 mm i grubość do 2 mm): fotokoagulacja, krioterapia, chemioterapia;
- leczenie guzów o średniej wielkości (średnica do 12 mm i grubość do 6 mm): brachyterapia, pierwotna chemioterapia (dożylnie skojarzenie: karboplatyny, etopozydu i winkrystyny lub monoterapia karboplatyną), radioterapia zewnętrzna (teleradioterapia);
- leczenie dużych guzów: chemioterapia, enukleacja (usunięcie gałki ocznej);
- leczenie nacieku pozagałkowego: chemioterapia wspomagająca po enukleacji (podawanie CEV: karboplatyny, etopozydu i winkrystyny), radioterapia zewnętrzna.

W Polsce odnotowuje się 0,6 przypadków na milion osób. Częstość występowania wynosi 1 na 15 000-20 000 żywych urodzeń. Według ekspertów klinicznych, ankietowanych przez Agencję, w Polsce siatkówczak dotyczy 20-30 osób rocznie.

## Alternatywna technologia medyczna

Według zagranicznych wytycznych praktyki klinicznej leczenie siatkówczaka jest dostosowywane w zależności od obszaru zajętego przez nowotwór, rozwoju guza, stanu linii terminalnej genu RB1 oraz potencjału do zachowania wzroku. Zaleca się łączenie różnych sposobów leczenia: wyłuszczenia (przy dużych guzach, po progresji lub nawrocie choroby), radioterapii (szczególnie po progresji i nawrocie choroby), krioterapii czy laseroterapii (jako leczenie początkowe lub w połączeniu z chemioterapią dla małych i średnich guzów), chemioterapii (jako leczenie początkowe lub przy rozroście choroby czy przerzutach).

Według ekspertów klinicznych, ankietowanych przez Agencję, melfalan dotętniczy zastąpi całkowicie: wyłuszczenie (2 ekspertów) i brachyterapię oraz częściowo – krioterapię, termolaseroterapię, chemioterapię systemową (1 ekspert). Jeden ekspert wskazał, że nie spowoduje wyeliminowania innych sposobów leczenia. Za najskuteczniejszą terapię eksperci uznali skojarzenie leczenia miejscowego z chemioterapią.

## Opis wnioskowanego świadczenia

Melfalan to cytostatyk o działaniu alkilującym. Hamuje on podział komórki poprzez hamowanie aktywności enzymów uczestniczących w syntezie białek w budowie nowych łańcuchów DNA. Lek ten może być podawany dotętniczo lub dożylnie.

Wskazaniami zarejestrowanymi dla leku Melphalan 50 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do iniekcji lub infuzji (UK), zawierającego ocenianą substancję czynną, jest jego stosowanie:

- w leczeniu szpiczaka mnogiego i raka jajnika, w konwencjonalnych dawkach we wstrzyknięciu,
- z lub bez transplantacji komórek macierzystych w leczeniu szpiczaka mnogiego i nerwiaka zarodkowego, w wysokich dawkach we wstrzyknięciu,
- w leczeniu zlokalizowanego czerniaka złośliwego kończyn i zlokalizowanego mięsaka tkanek miękkich kończyn, poprzez regionalną perfuzję tętniczą we wstrzyknięciu.

W powyższych wskazaniach, Melphalan może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami cytotoksycznymi.

## Ocena skuteczności i bezpieczeństwa

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

Ocenę kliniczną oparto na 6 publikacjach:

- 3 przeglądach systematycznych (Chung 2015, Fernandes 2014, Chawla 2013) oceniających skuteczność i bezpieczeństwo melfalanu podawanego we wstrzyknięciach dotętniczo u pacjentów z siatkówczakiem;

- 5 przeglądach systematycznych (Chung 2015, Manjandavida 2015, Fernandes 2014, Smith 2014, Smith 2013) dotyczących skuteczności i/lub bezpieczeństwa melfalanu podawanego we wstrzyknięciach doszklistkowo u pacjentów z siatkówczakiem.

#### Melfalan we wstrzyknięciach dotętniczo

W najnowszym przeglądzie Chung 2015 wykazano, że chemioterapia dotętnicza melfalanem w monoterapii lub skojarzeniu pozwoliła na osiągnięcie kontroli guza we wczesnych przypadkach siatkówczaka w 100% w grupie oczu A, w 96% w grupie B oraz ponad 90% w grupie C (zgodnie z klasyfikacją ICIR dot. zaawansowania nowotworu). Podobne wskaźniki sukcesu leczenia otrzymano dla chemioterapii dożylną dla oczu tej samej klasyfikacji.

Wyniki dla zaawansowanego siatkówczaka (grupa oczu D i E wg ICIR) były bardziej korzystne po chemioterapii dotętnicznej w porównaniu z chemioterapią dożylną. Kontrola guza po leczeniu melfalanem w monoterapii lub w skojarzeniu wyniosła: 36-100% dla grupy D oczu i 17-87% dla grupy oczu E. Zastosowanie dotętnicznego trójskładniowego schematu znacząco poprawiało sukces leczenia w grupie oczu E z 17% do 50-87%.

Dodatkowo w przeglądzie Fernandes 2014 i Chawla 2013 wskazano, że po terapii skojarzonej przeżycie wolne od zdarzeń w oku (wg Kaplan-Meier) po 2 latach wyniosło 70,0% dla wszystkich oczu oraz 81,7% dla oczu leczonych pierwotnie i 58,4% dla oczu po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia.

W odniesieniu do profilu bezpieczeństwa w przeglądzie Chung 2015 podano, że po leczeniu melfalanem dotętnicznym w monoterapii lub w skojarzeniu obserwowano najczęściej łagodne i krótkotrwałe działania niepożądane (obrzęk powiek, przekrwienie czoła, przerzedzenie/utrata rzęs oraz tymczasowe zaburzenia perystaltyki). Do ciężkich powikłań zaliczono: ostre i przewlekłe zaburzenia oczu (insult), siatkówki i żył naczyniówki, prowadzące do krwotoku do ciała szklistego, zmian w nabłonku siatkówki (pigmentacja) i naczyniówki oraz do niedokrwienia lub zaniku naczyniówki. Rzadko występowały powikłania zagrażające utracie wzroku (potrzeba przeprowadzania angiografii fluoresceinowej). Możliwymi działaniami ogólnoustrojowymi były: neutropenia i skurcz oskrzeli (rzadkie, ciężkie działanie).

W przeglądzie Fernandes 2014 poinformowano, że w przypadku 0,5% leczonych oczu wystąpiło wtórne zapalenie tkanki łącznej, które doprowadziło do wyłuszczenia, a w przypadkach 4,2% leczonych oczu miała miejsce utrata wzroku z powodu retinopatii wywołanej brakiem unaczynienia. Ponadto odnotowano rozproszenie naczyniówki i siatkówki oraz zanik tęczówki. Do mniejszych powikłań zaliczono: przemijający obrzęk około oczny lub zaczerwienienie i miejscowe krwotoki siatkówki, przerzedzenie lub utrata rzęs.

W przeglądzie Chawla 2013 podano, że po chemioterapii dotętnicznej nie stwierdzono trwałych uszkodzeń oczu.

#### Melfalan we wstrzyknięciach doszklistkowo

W przeglądzie Chung 2015 i Manjandavida 2015 podano, że w 1 badaniu po leczeniu doszklistkowym melfalanem (20-30 µg) osiągnięto kontrolę rozsiewu w przypadku 91% leczonych oczu (100% w grupie C i 82% w grupie D), do ocalenia gałki ocznej doprowadzono w 87% przypadków, a analiza 2-letniego przeżycia oka wyniosła 84%. W innym badaniu po powyższym leczeniu raportowano 100% kontrolę rozsiewu, 100% uratowanie oka i brak nawrotu choroby. W jeszcze innym badaniu wykazano słabą kontrolę rozsiewu, jednak melfalan podawano w niższej dawce (8 µg) niż w wyżej opisanych badaniach. Natomiast po terapii skojarzonej melfalanem z topotekaniem obserwowano uratowanie oka w 66% przypadków i szybką 100% kontrolę rozsiewu do ciała szklistego.

Podobnie w przeglądzie Fernandes 2014 wskazano, że po leczeniu melfalanem doszklistkowo w skojarzeniu z oczną hipertermią obserwowano regresję rozsiewu bez nawrotu choroby. Natomiast

po leczeniu głównie melfalanem doszklistkowo i karboplatiną 23 z 30 leczonych oczu było wolne od zdarzeń (5 wyłuszczone, a 2 wymagało dalszego leczenia).

W przeglądzie Chung 2015 i Manjandavida 2015 podano, że w 1 badaniu po melfalanie w wysokiej dawce 50 µg (4 oczy) wystąpiła konieczność wyłuszczenia 2 oczu z powodu działań niepożądanych (ciężka hipotonia i końcowe stadium zniszczenia oka ()).

W przeglądzie Manjandavida 2015 do najczęstszego działania niepożądanego zaliczono: plamistość barwnika siatkówki w miejscu maksymalnej koncentracji leku (18-43% przypadków). Ponadto w 1 badaniu po melfalanie w dawce 20-30 µg rejestrowano niezmienny wynik w fotopowym ERG oka, natomiast w drugim badaniu po melfalanie 30 µg wykazano zmniejszenie amplitudy ERG, wskazując na nagłą, permanentną toksyczność siatkówki (nie stwierdzono progresu po zakończeniu leczenia).

W metaanalizie Smith 2014 podano, że proporcja pacjentów doświadczających potencjalnie istotnego zewnątrzgałkowego działania niepożądanego (n=8: zanik tęczówki, zanik naczyń i siatkówki, krwotok do ciała szklistego oraz odwarstwienie siatkówki) w wyniku stosowania melfalanu doszklistkowo wyniosła 0,031 (8/261; 95% CI: 0,013; 0,06). Natomiast proporcja pacjentów po terapii melfalanem doszklistkowo, u których rozwinęła się atrofia siatkówki wyniosła 0,01 (3/261; 95% CI: 0,002; 0,3) oraz zaniku naczyń i siatkówki – 0,008 (2/261; 95% CI: 0,0009; 0,027). Do mniejszych raportowanych działań niepożądanych należały: krwotok przedsiatkówkowy i zapalenie naczyń siatkówki ze zmianą nabłonka barwnikowego siatkówki (po podaniu melfalanu) oraz przemijający krwotok do ciała szklistego, krwotok przestrzeni międzypochewkowej (po podaniu terapii skojarzonej).

W przeglądzie Smith 2013 poinformowano, że z 0,85% (w 1 badaniu) rozrostów guza poza gałkę oczną było potencjalnie związanych ze wstrzyknięciem doszklistkowym.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Melphalan (UK), do działań niepożądanych występujących bardzo często ( $\geq 1 / 10$ ) w związku z zastosowaniem melfalanu należą: zahamowanie czynności szpiku kostnego prowadzące do leukopenii, trombocytopenii i niedokrwistości; nudności, wymioty i biegunka; zapalenie jamy ustnej przy wysokich dawkach; łysienie przy wysokiej dawce; zanik mięśni, zwłóknienie mięśni, ból mięśni, wzrost stężenia kinazy kreatynowej we krwi; subiektywne i przemijające odczucie i / lub mrowienia.

### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.*

*Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.*

*Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.*

*Oszacowany na 2015 rok próg opłacalności wynosi 119 577 zł (3 x 39 859 zł).*

*Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.*

Zgodnie z Kartą Problemu Zdrowotnego załączoną do zlecenia MZ „najczęściej stosowane dawki melfalanu inj. podawanego dotętniczo to 2,5-7,5 mg na pojedyncze oko.” Do obliczeń uwzględniono wagę pacjenta na poziomie około 15 kilogramów. Koszt jednej iniekcji wyliczono w oparciu o koszt leku Alkeran inj. (melfalan), który za 1 ampułkę o stężeniu 50 mg/ml wynosi około 700,00 zł.

Przyjmując powyższe założenia, koszt jednej iniekcji melfalanu na jedno oko może wynieść w przybliżeniu 100 zł., co przy 3 cyklach terapii daje koszt około 300 zł na jedno oko.

### **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.*

Zgodnie z danymi zawartymi w Karcie Problemu Zdrowotnego, dołączonej do zlecenia MZ, i przy założeniu stosowania 3 cykli leczenia melfalanu inj. na 1 oko pacjenta, roczny koszt leku (melfalan inj.) dla populacji 20-30 pacjentów może wynieść około 6 000,00-9 000,00 zł.

Należy mieć na uwadze, że poza kosztami leku należy uwzględnić także koszty podania leku, które w poszczególnych przypadkach mogą wielokrotnie przekraczać koszt substancji czynnej. Oszacowania Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” (IPCZD), który przeprowadził tego rodzaju leczenie, wskazują, iż „całkowity koszt dotętniczego podawania melfalanu u pacjentów z siatkówczakiem (przy założeniu zastosowania w niektórych przypadkach drogiego materiału – cewnika balonowego) może wynieść:

- selektywna dotętnicza chemioterapia w leczeniu siatkówczaka u dzieci wraz z hospitalizacją – 22 553 zł (dotyczy 1 oka),
- selektywna dotętnicza chemioterapia w leczeniu siatkówczaka u dzieci z użyciem cewnika balonowego wraz z hospitalizacją – 30 553 zł (dotyczy 1 oka).”

### **Uwagi do opisu świadczenia opieki zdrowotnej**

Brak uwag.

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

Odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne dot. leczenia siatkówczaka (amerykańskie: National Cancer Institute - NCI 2015, kenijskie: Ministry of Health - MoH 2014, kanadyjskie: Canadian Journal of Ophthalmology - CJO 2009).

Tylko jedne wytyczne (amerykańskie) odnoszą się bezpośrednio do ocenianej substancji czynnej i zalecają stosowanie melfalanu we wstrzyknięciu dotętnicznym, szczególnie w leczeniu I linii wewnątrzgałkowego, jednostronnego siatkówczaka, natomiast melfalanu we wstrzyknięciu doszkliskowym w leczeniu siatkówczaka z rozsiewem do ciała szklistego.

W dwóch pozostałych wytycznych klinicznych (kenijska, kanadyjska) nie odniesiono się do ocenianej technologii medycznej.

Nie odnaleziono żadnej rekomendacji refundacyjnej dotyczącej melfalanu inj. stosowanego w siatkówczaku.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 4.05.2015 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLA.4604.180.2015.5.JOS), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej melphalanum inj. we wskazaniu należącym do kodu ICD-10: C69.2 - nowotwór złośliwy oka (siatkówka), jako świadczenia gwarantowanego, poprzez umieszczenie wnioskowanej substancji czynnej w załączniku nr 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. poz. 1520 z późn. zm.), stanowiącym wykaz substancji czynnych zawartych w lekach sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne z rozpoznaniami według ICD-10, na podstawie art. 31 c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 89/2015 z dnia 8 czerwca 2015 r. w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Melphalanum inj. we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C69.2 Nowotwór złośliwy oka (siatkówka)” jako świadczenia gwarantowanego

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 89/2015 z dnia 8 czerwca 2015 r. w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Melphalanum inj. we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C69.2 Nowotwór złośliwy oka (siatkówka)” jako świadczenia gwarantowanego
2. Raport nr AOTMiT-OT-430-6/2015. „Melphalanum inj. we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C69.2 Nowotwór złośliwy oka (siatkówka)”. Ocena świadczenia opieki zdrowotnej.