



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 98/2023 z dnia 15 maja 2023 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną  
paclitaxelum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną paclitaxelum we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. wskazaniach dla kodów ICD-10:*

- *C15 – nowotwór złośliwy przełyku;*
- *C15.0 – szyjna część przełyku;*
- *C15.1 – piersiowa część przełyku;*
- *C15.2 – brzuszna część przełyku;*
- *C15.3 – górna trzecia część przełyku;*
- *C15.4 – środkowa trzecia część przełyku;*
- *C15.5 – dolna trzecia część przełyku;*
- *C15.8 – zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie przełyku;*
- *C15.9 – przełyk, umiejscowienie nieokreślone;*
- *C21 – nowotwór złośliwy odbytu i kanału odbytu;*
- *C21.0 – odbył, umiejscowienie nieokreślone;*
- *C21.1 – kanał odbytu;*
- *C21.8 – zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie odbytnicy, odbytu i kanału odbytu.*

**Uzasadnienie**

*Rak przełyku stanowi ok. 2% wszystkich nowotworów złośliwych, a najczęstszą jego postacią jest rak płaskonabłonkowy występujący w ok. 90% przypadków. Około 50% przypadków raka płaskonabłonkowego występuje w części środkowej przełyku.*

*Substancje czynne karboplatyna i paklitaxel były wcześniej przedmiotem oceny Agencji w 2014 roku w części ocenianych wskazań, tj.: C15.1 Piersiowa część przełyku, C15.2 Brzuszna część przełyku, C15.4 Śródkowa część przełyku, C15.5 Dolna część przełyku paklitaxel w leczeniu chorych z rozpoznaniem*

*płaskonabłonkowego raka przełyku jedynie w przypadku skojarzenia chemioterapii (paklitaksel i karboplatyna) z napromieniowaniem podczas wstępnego leczenia przed postępowaniem radykalnym z udziałem chirurgicznego leczenia. Rada Przejrzystości wówczas- pozytywnie zaopiniowała wprowadzenie do refundacji zarówno karboplatyny, jak i paklitakselu, jako leków stosowanych w chemioterapii w powyższych wskazaniach.*

*Eksperci wskazują, że rocznie w Polsce rozpoznaje się około 300 przypadków raka odbytu.*

### Rekomendacje kliniczne

*Wskazano pięć rekomendacji klinicznych: amerykańskie NCCN 2023, ASCO 2023 i ASCO 2020, oraz europejskie ESMO 2022 i brytyjskie NICE 2023. Wytyczne te odnoszą się do leczenia raka przełyku, bez wyszczególnienia odcinków anatomicznych i lokalizacji wyróżnionych w ramach zlecenia.*

*Wszystkie spośród odnalezionych wytycznych, wskazują na zasadność stosowania chemioterapii lub chemioradioterapii w określonych przypadkach leczenia raka przełyku. W wytycznych NCCN schemat oparty na paklitakselu w skojarzeniu z karboplatyną jest preferowany w leczeniu przedoperacyjnym oraz chemioradioterapii (CRT) ostatecznej (ang. definitive). W tym wskazaniu, autorzy podają również inne rekomendowane schematy, łączące paklitaksel z fluoropirymidyną i cisplatyną. Paklitaksel w skojarzeniu z karboplatyną wskazano również jako opcję spośród innych preferowanych schematów w leczeniu pierwszej linii gruczolakoraków (AC) oraz raków płaskonabłonkowych (SCC) przełyku. Według wytycznych NCCN, paklitaksel może być także stosowany samodzielnie lub z ramucyrumabem w ramach leczenia drugiej linii AC i SCC.*

*Ekspert wyraził swoje poparcie dla objęcia finansowaniem substancji czynnych karboplatyna i paklitaksel w zaproponowanych wskazaniach. W opinii swojej wskazał iż, rocznie w Polsce rozpoznaje się około 1300 przypadków wszystkich odcinków raka przełyku. W Jego opinii - zaproponowane zmiany są uzasadnione klinicznie „zgodnie ze standardami NCCN, dwulekowy schemat chemioterapii (paklitaksel + karboplatyna) u chorych na raka płaskonabłonkowego przełyku oraz połączenia żołądkowo-przełykowego jest standardem postępowania dla przedoperacyjnej i definitywnej chemioradioterapii, ponadto karboplatyna w porównaniu do cisplatyny nie jest nefrotoksyczna ani ototoksyczna, co pozwala na stosowanie tego leku w niewydolności nerek czy zaburzeniach słuchu”.*

*Ekspert podkreśla, że wprowadzenie chemioterapii jest zgodne z aktualnymi standardami i wytycznymi światowych towarzystw naukowych, tym bardziej, że w wielu ośrodkach w Kraju pomimo braku finansowania ze środków publicznych karboplatyna i paklitaksel są stosowane w tych wskazaniach. Wytyczne towarzystw naukowych: polskie PTOK 2020, europejskie ESMO 2021 i amerykańskie NCCN 2023; zalecają stosowanie karboplatyny w skojarzeniu*

z paklitakselem w leczeniu zaawansowanego raka odbytu (bez wyszczególniania lokalizacji guza). Jak podali autorzy wytycznych PTOK, paklitaksel w skojarzeniu z karboplatyną jest jednym z zazwyczaj stosowanych schematów w leczeniu paliatywnym, obok fluorouracylu skojarzonego z cisplatyną. Natomiast autorzy wytycznych ESMO 2021 wskazali, że karboplatynę w skojarzeniu z paklitakselem należy uznać za nowy standard postępowania u chorych na zaawansowanego raka odbytu nie leczonych wcześniej przy użyciu chemioterapii. Również wytyczne NCCN zalecają stosowanie karboplatyny z paklitakselem jako preferowany schemat w leczeniu pierwszej linii terapii systemowej, w przypadku raka kanału odbytu lub okołodbytniczego z przerzutami. Zalecenie to jest istotną aktualizacją w stosunku do wcześniejszych rekomendacji NCCN 2022 v.2, które zalecały karboplatynę z paklitakselem równorzędnie dla innych schematów leczenia.

Analiza wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, refundacja karboplatyny i paklitakselu nie wpłynie na liczbę pacjentów otrzymujących chemioterapię. Uwzględniono maksymalną liczebność populacji docelowej wyznaczoną w oparciu o dane NFZ oraz zmianę udziałów wskazaną przez eksperta tj. 372 osób we wskazaniu nowotwór złośliwy przełyku. Podanie leków będzie rozliczane w ramach świadczenia hospitalizacja onkologiczna u dorosłych zakwaterowanie (5.08.05.0000171) dla każdego ze schematów. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ wskazują na spadek wydatków płatnika publicznego w przypadku refundacji karboplatyny i paklitakselu we wskazaniu nowotwór złośliwy przełyku oraz nowotwór złośliwy odbytu i kanału odbytu. Prognozowany w I roku refundacji spadek wydatków inkrementalnych wyniósł:

- 6,26 mln zł we wskazaniu nowotwór złośliwy raka przełyku;
- 1,28 mln zł (cykl 21-dniowy) we wskazaniu nowotwór złośliwy odbytu u kanału odbytu.

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z liczbą cykli, czasem leczenia i dawkowaniem uwzględnionych schematów po wprowadzeniu do refundacji w ramach wskazań off-label karboplatyny i paklitakselu.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce

Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.27.2023 „Paklitaxel we wskazaniach: nowotwór złośliwy przełyku (ICD-10: C15, C15.0, C15.1, C15.2, C15.3, C15.4 C15.5, C15.8, C15.9) nowotwór złośliwy odbytu i kanału odbytu (ICD-10: C21, C21.0, C21.1, C21.8)”; data ukończenia 12 maja 2023 r.