



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 157/2023 z dnia 18 września 2023 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających  
substancję czynną capecytabinum w wybranych  
wskazaniach pozarejestacyjnych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne kontynuację objęcia refundacją leków zawierających substancję capecytabinum, w zakresie wskazań odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.:*

- *rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1);*
- *nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23);*
- *zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe (C24.0);*
- *brodawka większa dwunastnicy Vatera (C24.1);*
- *zmiana przekraczająca granice dróg żółciowych (C24.8);*
- *drogi żółciowe, nieokreślone (C24.9)*

*w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych.*

**Uzasadnienie**

*W wyniku aktualizacji przeglądu systematycznego Agencji z 2017 roku, uzupełnionego w 2020 roku odnaleziono 3 dokumenty z zaleceniami dotyczącymi nowotworów dróg żółciowych: zalecenia międzynarodowej grupy ekspertów EASL-ILCA 2023, amerykańskie wytyczne NCCN 2.2023 BT (Biliary Tract) oraz europejskie wytyczne ESMO 2022. Odnalezione wytyczne kliniczne rekomendują stosowanie kapecytabiny (w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami) w uzupełniającym leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) nowotworów dróg żółciowych (EASL-ILCA 2023, NCCN 2.2023 BT, ESMO 2022) lub pęcherzyka żółciowego (NCCN 2.2023 BT, ESMO 2022). W zaleceniach NCCN 2.2023 dotyczących leczenia raka dróg żółciowych i pęcherzyka żółciowego, kapecytabina jest preferowaną opcją leczenia pooperacyjnego (z najsilniejszą rekomendacją). Wśród innych substancji rekomendowanych w leczeniu nowotworów dróg żółciowych i pęcherzyka żółciowego w odnalezionych publikacjach wskazywano: gemcytabinę, cisplatynę, 5-fluorouracyl i oksaliplatynę. Ponadto odnaleziono 2 publikacje, w których odniesiono się do leczenia nowotworów złośliwych rozwijających się w okolicy*

*brodawki Vatera: wytyczne Polskiej Sieci Guzów Neuroendokrynych PSGN 2022 oraz amerykańskie wytyczne NCCN 2.2023 AA (Ampullary Adenocarcinoma).*

*Wytyczne NCCN 2.2023 AA dotyczące leczenia nowotworów złośliwych rozwijających się w okolicy brodawki Vatera (Ampullary Adenocarcinoma) również zalecają kapecytabinę jako jedną z opcji leczenia pooperacyjnego w tego typu nowotworach. Natomiast w wytycznych Polskiej Sieci Guzów Neuroendokrynych dotyczących leczenia adjuwantowego nowotworów neuroendokrynych nie odniesiono się do terapii kapecytabiną jako możliwej opcji terapeutycznej*

*W zaktualizowanym raporcie AOTMiT przedstawiono, ponadto, wyniki nowych przeglądów i badań dotyczących zastosowania kapecytabiny i komparatorów w nowotworach dróg żółciowych:*

*Kefas 2023 – przegląd przedstawiający wyniki badań RCT:*

- BILCAP (NCT03779035): kapecytabina vs obserwacja,*
- STAMP (NCT03079427): GemCis vs kapecytabina;*
- BCAT (gemcytabina vs obserwacja),*
- PRODIGE-12 (GEMOX vs obserwacja),*
- ASCOT (S-1 vs obserwacja).*

*Odnaleziono także przegląd systematyczny z metaanalizą Vo 2021 obejmujący wyniki 27 badań dotyczących raka brodawki Vatera, w tym retrospektywne badania kohortowe, w których w ramach leczenia uzupełniającego, chemioterapii (CT) skojarzonej lub radiochemioterapii (CRT), stosowano m.in. kapecytabinę: Bolm 2020, Chavez 2017, Narang 2011, Ramaswamy 2019, Zhong 2014, Zhou 2014.*

*Generalnie, wyniki powyższych przeglądów i badań umacniają pozycję kapecytabiny w uzupełniającym leczeniu pooperacyjnym nowotworów dróg żółciowych dokumentując jej skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w omawianym wskazaniu.*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826.), 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 dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.32.2023 „Kapecytabina we wskazaniach: rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1); nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23); zewnątrzwątrobowe drogi

żółciowe (C24.0); brodawka większa dwunastnicy Vatera (C24.1); zmiana przekraczająca granice dróg żółciowych (C24.8); drogi żółciowe, nieokreślone (C24.9) w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych”; data ukończenia opracowania 14 września 2023 r.