



## Rekomendacja nr 151/2013

z dnia 28 października 2013 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie imatynibu w rozpoznaniach hematologicznych innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; kody ICD-10: C88.7; C91.1; C92.0; C92.2; C92.7; C94; C94.7; C96.2; C96.7; D47.1; D47.7; D72.1; D72.8; D76**

**Prezes Agencji rekomenduje** usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie imatynibu w rozpoznaniach zgodnie z klasyfikacją ICD-10: C88.7; C91.1; C92.0; C92.2; C92.7; C94; C94.7; C96.2; C96.7; D47.7; D72.8; D76.

**Prezes Agencji nie rekomenduje** usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie imatynibu w rozpoznaniach zgodnie z klasyfikacją ICD-10: D 47.1; D 72.1.

#### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że w przypadku większości wskazań określonych zleceniem Ministra Zdrowia brak jest dowodów naukowych bądź dowody te są bardzo słabej jakości, oparte na opisach pojedynczych przypadków, często z wnioskami wykluczającymi się wzajemnie. W odniesieniu do odnalezionych rekomendacji międzynarodowych instytucji i towarzystw, także one nie reprezentują spójnego stanowiska w kwestii finansowania imatynibu w ocenianych wskazaniach.

Jedynie w rozpoznaniach ICD-10 D47.1 u pacjentów z rearanżacją genu PDGFRB oraz D72.1, pomimo bardzo ograniczonych danych wydaje się, że pacjenci mogą odnieść korzyść kliniczną z zastosowania imatynibu.

#### Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej obejmującego podanie imatynibu



w rozpoznaniach hematologicznych innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; kody ICD-10: C88.7; C91.1; C92.0; C92.2; C92.7; C94; C94.7; C96.2; C96.7; D47.1; D47.7; D72.1; D72.8; D76, na podstawie art. 31e ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

### **Problem zdrowotny**

Wskazania określone zleceniem Ministra Zdrowia należą do grupy rzadko występujących chorób hematologicznych.

**Przewlekła białaczka limfocytowa** (ICD-10 C91.1) to monoklonalna choroba limfoproliferacyjna, która charakteryzuje się gromadzeniem się sprawiających wrażenie dojrzałych morfologicznie, ale niesprawnych czynnościowo limfocytów B we krwi obwodowej, szpiku kostnym, węzłach chłonnych i śledzionie. Limfocyty przewlekłej białaczki limfocytowej, wywodzące się prawdopodobnie z doświadczonego kontaktem z antygenem komórek pamięci, mają unikatowy immunofenotyp charakteryzujący się obecnością powierzchniowych antygenów B komórkowych CD19, CD20, CD23 oraz typowego dla limfocytów T antygeny CD5.

Jest najczęstszym rodzajem białaczki. W Europie Zachodniej i Ameryce Północnej stanowi ona 25-30% wszystkich białaczek u osób dorosłych. Rzadko występuje u osób poniżej 30 r.ż. Standaryzowany współczynnik zachorowalności wynosi 4/100 tys. osób rocznie, ale zachorowalność szybko rośnie z wiekiem, osiągając ponad 30/100 tys. rocznie u osób powyżej 80 r.ż. Mediana wieku rozpoznania jest zbliżona do 70 lat, a u ponad 80% pacjentów choroba jest rozpoznawana po 60 r.ż. Mężczyźni chorują ok. 2 krotnie częściej niż kobiety. U ok. 10 % zachorowań na przewlekłą białaczkę limfocytową lub inne chłoniaki występuje rodzinie. Szacuje się, że ryzyko wystąpienia choroby u najbliższych krewnych chorego na przewlekłą białaczkę limfocytową jest trzy razy większe niż w populacji ogólnej.

**Ostra białaczka szpikowa** (ICD-10 C92.0) należy do grupy chorób, w których dochodzi do klonalnej proliferacji i kumulacji niedojrzałych morfologicznie i czynnościowo komórek blastycznych, wywodzących się z prekursorowej, stransformowanej nowotworowo komórki mieloidalnej. Naciekanie szpiku przez komórki białaczkowe skutkuje wyparciem prawidłowych komórek układu krwiotwórczego. Ostre białaczki szpikowe stanowią ok. 80% wszystkich ostrych białaczek u dorosłych. Zapadalność szacuje się średnio na 3,5/100 tys./rok. Zwiększa się wraz z wiekiem i wynosi wg Surveillance Epidemiology and End Results Cancer Statistics Review 1975-2007: 10/100 tys./rok po 60 r.ż. i 25/100 tys./rok po 80 r.ż. Mężczyźni chorują nieco częściej niż kobiety (4,3 vs 2,9/100 tys./rok).

**Podostra białaczka szpikowa** (ICD-10 C92.2) (aCML) to postać przewlekłej białaczki szpikowej, w której metodami cytogenetycznymi i molekularnymi nie udaje się wykazać obecności chromosomu Filadelfia (Ph+) ani genu BCR-ABL. Wg klasyfikacji WHO należy do zespołów mielodysplastyczno-mieloproliferacyjnych. Częstość występowania szacuje się na 1-2/100 rozpoznań przypadków CML (Ph+). Średni wiek zachorowania jest późniejszy niż CML (Ph+).

**Erytroleukemia, białaczka erytroblastyczna** (ICD-10 C94.0) jest rzadkim typem ostrej białaczki szpikowej, w której dochodzi do mieloproliferacji erytroblastów. Została sklasyfikowana jako typ "M6" wg FAB (klasyfikacja Francusko-Amerykańsko-Brytyjska). Występuje z częstością poniżej 5% ostrych białaczek szpikowych.

**Przewlekła czerwienica** (ICD-10 C94.1) jest nowotworem mieloproliferacyjnym cechującym się znacznym zwiększeniem liczby erytrocytów, któremu towarzyszy zwiększone wytwarzanie leukocytów i płytek krwi. Zapadalność roczna na czerwienicę prawdziwą wynosi 2,3-2,8/100 000. Zachorowania występują najczęściej między 40. a 80. r.ż., średnio ~60 r.ż.

**Białaczka z komórek tucznych** (białaczka mastocytowa) (ICD-10 C94.3) to jedna z postaci mastocytozy wg klasyfikacji WHO 2008, charakteryzująca się nadmierną proliferacją i nagromadzeniem mastocytów w jednym lub wielu narządach oraz obecnością  $\geq 20\%$  mastocytów w biopsji aspiracyjnej szpiku i  $\geq 10\%$  mastocytów we krwi obwodowej.

**Ostre zwłóknienie szpiku** (ICD-10 C94.5) (PMF) zalicza się obecnie do większej grupy schorzeń (wraz z PV oraz nadpłytkowością), w których stwierdza się transwersję guanidyny do tymidyny w miejscu V617F genu kinazy tyrozynowej JAK2, co skutkuje jej konstytutywną aktywacją. Ta mutacja występuje u około 50% chorych na PMF, co oznacza, że są przypadki, w których u podłoża schorzenia leży prawdopodobnie mutacja innego genu. Mutacja dotyczy komórki wielopotencjalnej i początkowo prowadzi do nadprodukcji różnych komórek (faza wytwórcza) oraz do wtórnego pobudzenia fibroblastów szpiku, co skutkuje jego zwłóknieniem (faza zwłóknienia). W rezultacie krwiotworzenie zostaje przemieszczone do narządów pozaszpikowych (śledziona i wątroba), które ulegają dużemu powiększeniu (nosi to nazwę metaplazji szpikowej), a w dodatku (ze względu na brak bariery szpik-krew) uwalniają do krwi młode komórki. Częstość występowania PMF z towarzyszącą metaplazją szpikową ocenia się na 0,5–1 zachorowań na 100 000 osób. Choroba najczęściej występuje u osób powyżej 60. roku życia. Może też wystąpić jako faza zejściowa PV lub ET.

**Inna określona białaczka** (ICD-10 C94.7) – agresywna białaczka z komórek NK - jest chorobą osób młodszych (mediana wieku 40 lat), o agresywnym przebiegu klinicznym, przebiegającą z zajęciem szpiku kostnego, hepatosplenomegalią i objawami ogólnymi. Chłoniaki nieziarnicze (ChN) to grupa nowotworów cechująca się klonalnym rozrostem komórek limfoidalnych odpowiadających różnym stadiom zróżnicowania ich prawidłowych odpowiedników. Nowotwory z komórek T i NK stanowią bardzo heterogenną grupę ChN. Wśród wszystkich chorób nowotworowych układu chłonnego częstość występowania chłoniaków z komórek T i NK nie przekracza kilkunastu procent i różni się w poszczególnych regionach świata.

**Guzy złośliwe z komórek tucznych** (ICD-10 C96.2) – agresywna mastocytoza systemowa, mięsak mastocytowy - jako mastocytozę określa się grupę bardzo rzadkich schorzeń polegających na proliferacji i gromadzeniu się nowotworowo zmienionych komórek tucznych (mastocytów) w takich narządach, jak: skóra, szpik kostny, wątroba, śledziona, węzły chłonne i inne tkanki. Agresywna mastocytoza układowa odznacza się zagrażającą życiu dysfunkcją narządów na skutek infiltracji mastocytów. Mięsak mastocytowy – inwazyjny, jednoogniskowy guz mastocytowy z nisko zróżnicowanych mastocytów. Nowe zachorowania stwierdza się u 3 osób na milion. Mastocytoza skórna występuje głównie u dzieci, a postać układowa u dorosłych.

**Nowotwory mieloproliferacyjne** (ICD-10 D47.1) to choroby klonalne komórek macierzystych szpiku. Ich różnorodność fenotypowa jest wynikiem zaburzeń w szlakach przekazywania sygnału komórkowego. Zaburzenia te są rezultatem mutacji w obrębie genów kodujących kinazy tyrozynowe oraz cząsteczki związane z nimi czynnościowo.

**Eozynofilia** (ICD-10 D72.1) jest to zwiększenie bezwzględnej liczby eozynofili  $>0,5 \times 10^9/l$ . W ponad 90% przypadków zaburzenie ma charakter odczynowy, rzadko jego przyczyną są nowotworowe choroby krwi. Eozynofilię związaną z chorobą nowotworową podejrzewa się w przypadku długo trwającej eozynofili  $> 1,5 \times 10^9/l$ , współwystępowania powiększenia wątroby i śledziona oraz limfadenopatii, współwystępowania zmian jakościowych krwinek białych.

**Histiocytoza z komórek Langerhansa niesklasyfikowana gdzie indziej** (ICD-10 D76.0) (histiocytoza X) cechuje się klonalną proliferacją zmienionych morfologicznie oraz immunologicznie komórek odpowiadających komórkom Langerhansa. W warunkach prawidłowych komórki Langerhansa są obecne w skórze i węzłach chłonnych. W niektórych przypadkach histiocytozy komórki Langerhansa pochodzą raczej z plazmocytoidalnych monocytów niż śródłonkowych komórek Langerhansa. Częstość histiocytozy z komórek Langerhansa ocenia się na 8-9 przypadków na milion osób z ogólnej populacji na rok.

**Limfohistiocytoza z hemofagocytozą** (ICD-10 D76.1), Zespół hemofagocytowy związany z zakażeniem (ICD-10 D76.2) jest zaburzeniem regulacji immunologicznej wywoływanym przez cytokiny prozapalne w razie współistniejącej niesprawności komórek odpornościowych. Wydzielane w coraz większej ilości cytokiny prozapalne zamiast efektywnie stymulować komórki odpornościowe, powodują patologicznie nasiloną ogólnoustrojową reakcję zapalną, co prowadzi do uszkodzenia wszystkich narządów. Limfohistiocytoza z hemofagocytozą występuje w dwóch postaciach: wrodzonej i nabytej. Postać wrodzona (występująca głównie u dzieci, ale w lżejszych formach spotykana także

u dorosłych) wynika z genetycznie uwarunkowanej niesprawności komórek NK i cytotoksycznych limfocytów T, spowodowanej mutacjami genów dla enzymów wykorzystywanych przez te komórki. Zespół hemofagocytowy związany z zakażeniem to postać nabyta w wyniku „paraliżu” komórek NK i cytotoksycznych limfocytów T, spowodowana przez ciężkie zakażenie, najczęściej wirusowe (gł. wirusem Epsteina i Barr). Wskutek takiego paraliżu reakcja cytokinowa na dowolny czynnik zapalny stopniowo się potęguje, bezskutecznie usiłując pobudzić te komórki. Wydzielane w dużych ilościach cytokiny powodują zmiany metaboliczne i narządowe.

### Opis wnioskowanego świadczenia

Imatynib jest lekiem będącym małą cząsteczką inhibitora kinazy białkowo-tyrozynowej, która silnie hamuje aktywność kinazy tyrozynowej oraz wielu receptorów kinaz tyrozynowych. Imatynib może również hamować procesy komórkowe, w aktywacji których pośredniczą wymienione receptory kinaz.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, zarejestrowanymi wskazaniami do stosowania leku Glivec (imatynib) jest leczenie:

- dorosłych pacjentów oraz dzieci i młodzieży z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową (ang. *Chronic Myeloid Leukaemia*, CML) z chromosomem Philadelphia (BCR-ABL, Ph+), którzy nie kwalifikują się do zabiegu transplantacji szpiku jako leczenia pierwszego rzutu;
- dorosłych pacjentów oraz dzieci i młodzieży z CML Ph+ w fazie przewlekłej, gdy leczenie interferonem alfa jest nieskuteczne lub w fazie akceleracji choroby lub w przebiegu przełomu blastycznego;
- dorosłych pacjentów oraz dzieci i młodzieży z nowo rozpoznaną ostrą białaczką limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia (Ph+ ALL) w skojarzeniu z chemioterapią;
- dorosłych pacjentów z nawracającą lub oporną na leczenie Ph+ ALL w monoterapii;
- dorosłych pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi/mieloproliferacyjnymi (ang. *myelodysplastic syndrome/myeloproliferate disease*, MDS/MPD) związanymi z rearanzacją genu receptora płytkopochodnego czynnika wzrostu (ang. *platelet-derived growth factor receptor* - PDGFR);
- dorosłych pacjentów z zaawansowanym zespołem hipereozynofilowym (ang. *Hypereosinophilic Syndrome*, HES) i (lub) przewlekłą białaczką eozynofilową (ang. *Chronic Eosinophilic Leukemia*, CEL) z rearanzacją FIP1L1-PDGFR;
- dorosłych pacjentów ze złośliwymi, nieoperacyjnymi i (lub) z przerzutami, Kit (CD 117) dodatnimi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (ang. *Gastrointestinal Stromal Tumors*, GIST);
- adjuwantowe dorosłych pacjentów z istotnym ryzykiem nawrotu po zabiegu usunięcia Kit (CD 117)-dodatnich nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST). Pacjenci z małym lub bardzo małym ryzykiem nawrotu nie powinni otrzymywać leczenia adjuwantowego;
- dorosłych pacjentów z nieoperacyjnymi guzowatymi włókniakomięsakami skóry (ang. *Dermatofibrosarcoma Protuberans*, DFSP) oraz dorosłych pacjentów z nawracającymi i (lub) z przerzutami DFSP, którzy nie kwalifikują się do zabiegu chirurgicznego;

Nie oceniano wpływu produktu leczniczego Glivec na wynik transplantacji szpiku.

Zgodnie z załącznikiem do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2013 roku dotyczącym wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 roku, imatynib jest refundowany w ramach trzech programów zdrowotnych:

- „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48)”;
- „Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ICD-10 C92.1)”;
- „Leczenie zaawansowanego włókniakomięsaka guzowatego skóry (DFSP) (ICD-10 C44, C49)”.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Ekspert kliniczny poproszony przez Agencję o opinię w sprawie oceny wnioskowanej technologii, nie wskazał żadnych technologii alternatywnych we wnioskowanych wskazaniach.

### **Skuteczność kliniczna**

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono opracowań wtórnych ani żadnych randomizowanych badań klinicznych oceniających skuteczności imatynibu w leczeniu przedmiotowych wskazań.

Ponadto dla sześciu wskazań (Inne złośliwe choroby immunoproliferacyjne C88.7; Inna białaczka szpikowa C92.7; Inna określona białaczka C94.7; Inne określone nowotwory złośliwe tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych C96.7; Inne określone nowotwory o niepewnym lub nieznanym charakterze układu krwiotwórczego, limfatycznego i tkanek pokrewnych D47.7; Inne określone zaburzenia dotyczące krwinek białych D72.8) nie odnaleziono żadnych danych klinicznych na temat wykorzystania imatynibu.

Dla pozostałych dziewięciu wskazań odnalezione badania były dyskusyjnej jakości i obejmowały w większości opisy przypadków.

#### **Przewlekła białaczka limfocytowa C91.1**

Włączone do analizy dwie publikacje wskazywały na skuteczność terapii imatynibem w postaci całkowitej cytogenetycznej remisji komórek-klonów z utrzymującymi się pozostałymi nieprawidłowościami cytogenetycznymi, zaś w drugiej publikacji wykazano, że imatynib podany przed chlorambucylem wzmacnia wrażliwość limfocytów na chlorambucyl w CL, co pozwala osiągnąć dobry efekt terapeutyczny.

#### **Ostra białaczka szpikowa C92.0**

Do analizy dla tego wskazania włączono 19 publikacji, z czego w 4 (Cortes 2003, Matuses 2011, Chevallier 2009 i Malagola 2005) nie wykazano pozytywnego wpływu imatynibu na stan chorych z AML, głównie było to spowodowane brakiem odpowiedzi na leczenie.

#### **Podostra białaczka szpikowa C92.2**

Włączono do analizy 4 publikacje, z czego jedna - Breccia 2006 (opis dwóch przypadków) wskazywała w jednym przypadku na nieskuteczność imatynibu, który ostatecznie odstawiono przez wzgląd na efekty toksyczne. Pozostałe 3 publikacje wskazały wpływ imatynibu na poprawę hematologiczną.

#### **Inne białaczki określonego rodzaju C94.0**

Do analizy dla włączono 3 publikacje, z czego jedna (Craig 2008) wykazała nieskuteczność imatynibu z powodu istnienia mutacji powodującej oporność na leczenie tym lekiem, zaś 3 pozostałe wskazały wpływ imatynibu na kliniczną i molekularną remisję oraz m.in. na wielkość śledziony i stopień nacieczenia szpiku kostnego.

#### **Guzy złośliwe z komórek tucznych C96.2**

Włączono 3 publikacje, z czego dwie wskazywały na skuteczność imatynibu w przedmiotowym wskazaniu, zaś jedna (Pagano 2008) wykazała, że w pierwszoliniowym leczeniu imatynibem 8/12 osób nie odpowiedziało na terapię, w leczeniu drugoliniowym 4/4 nie odpowiedziało, zaś w leczeniu trzecioliniowym 1/1 wykazała całkowitą odpowiedź.

#### **Przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku D47.1**

Włączono 4 publikacje, w których w każdej wykazano skuteczność imatynibu.

### **Eozynofilia D72.1**

Włączono 3 publikacje. W jednej z nich (Ogbogu 2009) nie wskazano jednoznacznie na skuteczność imatynibu, gdyż osoby włączone do badania albo osiągały poprawę albo nie reagowały wcale na leczenie. Pozostałe dwie publikacje wskazały na skuteczność imatynibu.

W bazie badań klinicznych ClinicalTrials.gov odnaleziono informację o toczącym się naborze do badania skuteczności imatynibu w następujących wskazaniach: czerwienica prawdziwa, podostra białaczka szpikowa, mastocytoza.

### **Skuteczność praktyczna**

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Wśród działań niepożądanych występujących wskutek leczenia imatynibem wymienionych zarówno we włączonych do analizy badaniach klinicznych jak i w Charakterystyce Produktu Leczniczego wymienia się: zaburzenia krwi i układu chłonnego (w tym neutropenię, trombocytopenię, niedokrwistość), zaburzenia metabolizmu i odżywiania, zaburzenia układu nerwowego (ból i zawroty głowy, parestezje, zaburzenia smaku, niedoczulica), zaburzenia oka (np. obrzęk powiek, nasilone łzawienie, krwotok spojówkowy), zaburzenia naczyniowe (w tym zaczerwienie twarzy, krwotok), zaburzenia układu oddechowego (duszności, krwawienie z nosa, kaszel), zaburzenia żołądka i jelit (nudności, biegunka, wymioty), zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych), zaburzenia skóry i tkanki podskórnej, zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej (skurcze mięśni, ból mięśniowo-szkieletowe w tym ból mięśni, ból stawów i ból kości), a także zaburzenia nerek i dróg moczowych.

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

Ze względu na brak danych dotyczących wysokości finansowania imatynibu w ramach chemioterapii niestandardowej w przedmiotowych wskazaniach nie można sporządzić wiarygodnej oceny wpływu na budżet.

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

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych opracowanych przez Cancer Center Ontario, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) oraz British Committee for Standards in Haematology. Wszystkie rekomendacje kliniczne dotyczyły leczenia przewlekłej białaczki szpikowej. Cztery z nich były pozytywne i jedna negatywna (dot. wysokich dawek imatynibu w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej). Zgodnie z zaleceniami, imatynib w dawce standardowej jest zalecany w pierwszej linii leczenia u nowo zdiagnozowanych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z dodatnim chromosomem Philadelphia. W rekomendacji NICE dodano, że dotyczy to przewlekłej fazy choroby. Imatynib zalecany jest u pacjentów opornych na leczenie lub wykazujących nietolerancję wcześniejszej terapii. Rekomendowane jest włączenie do terapii imatynibu w sytuacji, gdy stwierdza się progresję choroby. W rekomendacji NICE z 2012 roku nie rekomenduje się podawania wysokich dawek imatynibu w leczeniu szybko postępującej przewlekłej białaczki szpikowej.

Odnaleziono 20 rekomendacji finansowych opublikowanych przez National Health Service (NHS), Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), Committee to Evaluate Drugs (CED), Haute Autorité de Santé (HAS) oraz Ministry of Health and Long-Term Care Ontario. 13 pozytywnych rekomendacji finansowych dotyczy finansowania imatynibu we wskazaniach: przewlekła białaczka szpikowa (CML), ostra białaczka limfoblastyczna z chromosomem Filadelfia (ALL Ph+), nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (GIST), włókniakomięsak guzowaty skóry (DFSP), zespół hipereozynofilowy (HES), przewlekła białaczka eozynofilowa (CEL), agresywna mastocytoza systemowa (ASM) oraz choroby mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne (MDS/MPD).

Natomiast 7 rekomendacji negatywnych dotyczy finansowania imatynibu we wskazaniach: zaawansowany zespół hipereozynofilowy (HES), przewlekła białaczka eozynofilowa (CEL), ostra białaczka limfoblastyczna z chromosomem Philadelphia (ALL Ph+), włóknakiomięsak guzowaty skóry (DFSP), zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne (MDS/MPD), agresywna mastocytoza systemowa (ASM), nowotwory podścieliska układu pokarmowego (GIST).

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 8.08.2013r. (znak: MZ-PLA-460-19199-2/DJ/13), w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie imatynibu w rozpoznaniach hematologicznych innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; kody ICD-10: C88.7; C91.1; C92.0; C92.2; C92.7; C94; C94.7; C96.2; C96.7; D47.1; D47.7; D72.1; D72.8; D76, na podstawie art. 31e ustawy z dnia 24 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 227/2013 z dnia 28 października 2013 r. w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych: imatynib w rozpoznaniach hematologicznych innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; kody ICD-10: C88.7; C91.1; C92.0; C92.2; C92.7; C94; C94.7; C96.2; C96.7; D47.1; D47.7; D72.1; D72.8; D76

#### **Piśmiennictwo:**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 227/2013 z dnia 28 października 2013 r. w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych: imatynib w rozpoznaniach hematologicznych innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; kody ICD-10: C88.7; C91.1; C92.0; C92.2; C92.7; C94; C94.7; C96.2; C96.7; D47.1; D47.7; D72.1; D72.8; D76.
2. Raport nr: AOTM-DS-431-16/2013. Raport w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie imatynibu w rozpoznaniach hematologicznych innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; kody ICD-10: C88.7; C91.1; C92.0; C92.2; C92.7; C94; C94.7; C96.2; C96.7; D47.1; D47.7; D72.1; D72.8; D76.