



Rekomendacja nr 147/2013

z dnia 21 października 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie schematu DOTA-TATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013 zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C.17.9, C.18, C.20, C.25,4, C.34.9, C.74.0, C.75.9, C.80

Prezes Agencji nie rekomenduje usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie schematu DOTA-TATE+90Y w rozpoznaniach kwalifikowanych do kodów C.17.9, C.18, C.20, C.25,4, C.34.9, C.74.0, C.75.9, C.80

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia DOTA-TATE+90Y w rozpoznaniach kwalifikowanych do kodów ICD-10: C.17.9, C.18, C.20, C.25,4, C.34.9, C.74.0, C.75.9, C.80.

Wyniki analizy przeprowadzonej na potrzeby niniejszej rekomendacji wskazują, że w leczeniu nowotworów neuroendokrynych stosowanie znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny jest uzasadnione w przypadkach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub w przypadku pierwotnego uogólnienia i braku możliwości przeprowadzenia leczenia chirurgicznego.

Dostępne doniesienia naukowe wskazują, że schemat leczenia DOTATATE+90Y pozwala na skuteczne kontrolowanie rozwoju choroby przejawiające się wydłużeniem okresu przeżycia całkowitego, wydłużeniem okresu wolnego od progresji i stabilizacją choroby.

Powyższe leczenie powinno być wdrażane jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzonej w badaniu scyntygraficznym.

Dotychczasowe doświadczenie kliniczne i zalecenia międzynarodowe oraz akceptowalny profil bezpieczeństwa przemawiają za kontynuacją stosowania ocenianej interwencji we wnioskowanych wskazaniach.



Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 8 sierpnia 2013 r. znak: MZ-PLA-460-19199-1/DJ/13 (data wpływu do AOTM 9 sierpnia 2013 r.) dotyczy przygotowania na podstawie art. 31e Ustawy o świadczeniach rekomendacji w sprawie zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- podanie schematu DOTATATE+90Y w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17, C17.8, C17.9, C18, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73,
- podanie schematu DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80.

Przygotowano raport skrócony, zawierający analizę efektywności klinicznej i poszerzoną analizę bezpieczeństwa, przegląd rekomendacji klinicznych oraz refundacyjnych, raport uzupełniono o opinie ekspertów klinicznych a także dane NFZ.

Problem zdrowotny

Guzy neuroendokrynne, NET (ang. *neuroendocrine tumos*) są rzadkimi, wolno rosnącymi nowotworami, wywodzącymi się z gruczołów wewnętrznego wydzielania z grup komórek endokrynych obecnych wewnątrz tkanek gruczołowych oraz z komórek z rozproszonego układu endokrynnego. Nowotwory NET są rzadkimi nowotworami, których diagnostyka jest często problematyczna. Według polskich wytycznych leczenia guzów NET, zapadalność na te nowotwory wynosi obecnie 3 przypadki na 100 tys. osób rocznie, i wykazuje tendencję wzrostową. Wzrost ten jest tłumaczony przede wszystkim coraz lepszymi i bardziej dostępnymi metodami diagnostycznymi.

Najliczniejszą grupę guzów neuroendokrynych stanowią guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (ang. *gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP-NET*), które stanowią 70% wszystkich guzów NET i 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego. GEP NET mogą być czynne (w ok. 50% przypadków) lub nieczynne hormonalnie. Mogą występować pojedynczo lub w przebiegu zespołów mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej.

Najczęściej występującymi guzami GEP NET są rakowiaki (58% wszystkich czynnych hormonalnie). Guzy te występować mogą w jelicie cienkim, trzustce, jądrach, jajnikach i płucach, choć w części prac termin „rakowiak” odnosi się do guza pochodzącego z komórek środkowego odcinka cewy jelitowej, wydzielającego dużą ilość serotoniny (w mniejszym stopniu histaminy, kortykotropiny, dopaminy, substancji P, prostaglandyny, kalikreiny i motyliny).

Guzy GEP NET są w większości złośliwe (z wyjątkiem insulinoma), jednak stopień ich złośliwości jest bardzo zróżnicowany w zależności od rodzaju guza. Mogą dawać przerzuty drogą krwi i chłonki do wątroby, kości, węzłów chłonnych. Przerzuty do kości i wątroby są najczęstszą przyczyną zgonu pacjentów, przeżycie 5-letnie osiąga mniej niż 50% tych chorych. Niekorzystne rokowniczo są ponadto wiek powyżej 50 r.ż, płeć męska, umiejscowienie zmiany w trzustce bądź jelicie grubym, wielkość zmiany i głębokość wniknięcia tkanek, obecność objawów klinicznych w chwili rozpoznania. Podobnie, rokowanie pogarszają niemożność leczenia operacyjnego, duże stężenie markerów aktywności choroby (chromograniny, 5-HIAA, gastryna, ACTH) oraz wysokie wartości wskaźników proliferacyjnych.

Przyjmuje się, że guzy neuroendokrynne okrężnicy mają najgorsze rokowanie spośród wszystkich GEP NET układu pokarmowego. Pięcioletnie przeżycie dotyczy 33–60% pacjentów .

Mediana 5-letniego przeżycia dla guzów NET G1/G2 zaawansowanych miejscowo, regionalnie i systemowo wynosi odpowiednio 223, 111 i 33 miesiące, natomiast dla guzów G3/G4 odpowiednio 34, 14 i 5 miesięcy. Stwierdzono także silną korelację między czasem przeżycia, a miejscem

pierwotnego wystąpienia nowotworu z najgorszymi prognozami dla pacjentów z guzami wątroby, żołądka oraz okrężnicy. Dłuższą przeżywalność obserwowano u pacjentów z guzami odbytu, trzustki czy wyrostka robaczkowego

NET są rzadkimi nowotworami, których diagnostyka jest często problematyczna. Według polskich wytycznych leczenia guzów NET, zapadalność na te nowotwory wynosi obecnie 3 przypadki na 100 tys. osób rocznie, i wykazuje tendencję wzrostową. Wzrost ten jest tłumaczony przede wszystkim coraz lepszymi i bardziej dostępnymi metodami diagnostycznymi. Zachorowalność na guzy NET płuc i oskrzeli szacuje się na 1,35/100 tys. osób na rok, co stanowi ok. 1-2% wszystkich nowotworów płuc. Guzy częściej występują w prawym płucu, przy czym prawie 70% zmian znajduje się w oskrzelach głównych. W badaniach epidemiologicznych dotyczących różnych państw europejskich raportowano zachorowalność na poziomie 0,5-2,8/100 tys. osób/rok, zależnie od liczebności próby w badaniu, kraju lub regionie, w którym przeprowadzono badania, a także rodzaju i umiejscowienia guzów NET.

Jak wspomniano powyżej wśród wszystkich guzów neuroendokrynych najczęściej występują nowotwory GEP NET, pochodzące z komórek znajdujących się w trzustce lub przewodzie pokarmowym. Stanowią one około 2% wszystkich nowotworów układu pokarmowego i najczęściej umiejscowione są w jelicie cienkim, odbycie, okrężnicy i trzustce, rzadziej w żołądku i wyrostku robaczkowym.

Obraz kliniczny guzów NET może różnić się znacząco zależnie od typu i stopnia zaawansowania nowotworu, a także od ich czynności hormonalnej. Guzy NET przez bardzo długi okres czasu mogą rozwijać się bezobjawowo lub dawać jedynie objawy niespecyficzne. Trudno zdiagnozować szczególnie guzy nieczynne hormonalnie, które klinicznie manifestują się często dopiero w bardzo zaawansowanym stadium, zazwyczaj kiedy obecne są już przerzuty w wątrobie, co wiąże się ze złymi rokowaniami dla pacjenta. Objawy tych guzów często związane są z masą guza, uciskiem na narządy oraz z obecnością przerzutów. Często są to bóle brzucha, żółtaczka mechaniczna, zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego.

W terapii NET stosuje się chirurgiczne i niechirurgiczne metody leczenia. W przypadku GEP NET leczeniem z wyboru jest operacja, której zakres zależy od umiejscowienia i specyfiki (biologii) nowotworu.

W przypadku farmakoterapii hormonalnie czynnych NET stosuje się analogi somatostatyny (SST) - oktreotyd i lanreotyd. IFN- α stosuje się w przypadku podobnych wskazań jak analogi SST, jednak nie używa się go w leczeniu przełomu rakowiaka. Ze względu na większą liczbę działań niepożądanych stanowi on lek drugiego wyboru, jest też rzadziej stosowany w terapii antyproliferacyjnej w przypadku nowotworów nieczynnych hormonalnie.

Do leczenia znakowanymi radioizotopowo analogami SST kwalifikują się chorzy z silną ekspresją receptora SST potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym (III klasa intensywności gromadzenia znacznika, a w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie - klasa IV). Chorzy, u których obserwuje się intensywne gromadzenie znacznika we wszystkich ogniskach nowotworowych, których rozmiary są niewielkie, a wychwyt znacznika jednorodny, są dobrymi kandydatami do intensywnego leczenia, którego celem jest zmniejszenie masy guza.

Chemioterapia wykorzystywana jest w leczeniu guzów NET w przypadku nieskuteczności wcześniej omówionych sposobów leczenia, a także w przypadkach licznych przerzutów i guzów o wysokim stopniu proliferacji. Do często stosowanych cytostatyków należą streptozocyna, 5-fluorouracyl, doksorubicyna, cisplatyna i jej pochodne, a także etopozyd. Stosowanie chemioterapii dla guzów z niskim indeksem proliferacji jest mało skuteczne, a wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi, dlatego też nie jest zalecane.

Nową opcję terapeutyczną stanowi sunitynib i ewerolimus, stosowane przede wszystkim w leczeniu nieresekcyjnych, przerzutowych guzów PNET o charakterze progresywnym.

Jako leczenie zachowawcze rozważany może być interferon α , stosowany w celu łagodzenia objawów GEP NET lub leczenia przyczynowego (skuteczność \sim 10%). Preparaty interferonu α nie są obecnie refundowane w ocenianym wskazaniu.

Opis wnioskowanego świadczenia

Leczenie izotopowe może być przeprowadzone jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Najlepsze efekty terapeutyczne osiąga się u chorych wykazujących wysoką ekspresję receptora dla somatostatyny we wszystkich znanych ogniskach nowotworowych (III klasa gromadzenia (w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie klasa IV). Jeśli nie wszystkie ogniska nowotworowe gromadzą radiopeptyd lub stwierdza się duże ogniska martwicy, celem leczenia jest efekt paliatywny pod postacią wydłużenia czasu przeżycia bez progresji choroby nowotworowej oraz zmniejszenie objawów choroby nowotworowej (np. bólu, objawów zespołu rakowiaka).

Zasada leczenia polega na podaniu znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny, które łączą się w sposób wybiórczy z komórkami nowotworowymi, a promieniowanie jonizujące powoduje ich uszkodzenie (uszkodzenie jednoniciowe lub dwuniciowe DNA). Zaletą tej metody jest zjawisko „cross fire” polegające na działaniu promieniowania nie tylko na komórkę, z którą połączyła się cząsteczka analogu, ale również na inne komórki znajdujące się w promieniu kilku milimetrów. Dzięki temu skuteczność leczenia jest znacznie większa. Leczenie przeprowadza się z reguły w 4–5 cyklach w odstępach co 6–12 tygodni. Maksymalna aktywność całkowita przy leczeniu analogami znakowanymi ^{90Y} wynosi 32 GBq, a dla ^{177Lu} - 29,6 GBq.

Leczenie NET znakowanymi radioizotopowo analogami SST (somatostatyna) było finansowane dotychczas jako zgoda na leczenie w ośrodkach zagranicznych (ok. 7 tys. €/kurs, koszt całej terapii to ok. 28 tys. €) lub jako świadczenie za zgodą płatnika (do 2009 roku) lub jako hospitalizacja zachowawcza bez wskazania wykonanej procedury. Możliwe jest także finansowanie PRRT (*ang. peptide receptor radionuclide radiotherapy*; peptydowa receptorowa terapia radioizotopowa) w ramach chemioterapii niestandardowej.

Wnioskowane świadczenie obejmowało zastosowanie schematu DOTATATE +^{177Lu} wg rozpoznaniu ICD-10 nowotwory zlokalizowane: C17.9 (Jelito cienkie, nieokreślone), C18 (Okrężnica nieokreślona), C20 (Nowotwór złośliwy odbytnicy), C25.4 (Część wewnątrzwydzielnicza trzustki), C34.9 (Oskrzydle lub płuco, nieokreślone), C74.0 (Kora nadnerczy), C75.9 (Gruzoł wydzielania wewnętrznego, nieokreślony), C80 (Nowotwór złośliwy bez określenia jego umiejscowienia).

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione rekomendacje wskazują, iż podstawową leczenia NET jest zabieg chirurgiczny, jednakże w wielu przypadkach ze względu na znaczny stopień zaawansowania choroby metoda ta nie może być stosowana.

Podstawową rolę w leczeniu farmakologicznym NET odgrywają analogi SST (oktreotyd, lanreotyd) hamujące progresję choroby oraz pozwalające na kontrolowanie objawów choroby w guzach hormonalnie czynnych. Zalecenia do stosowania SSTA (analogi somatostatyny) różnią się zależnie od stopnia zaawansowania oraz umiejscowienia guza (wytyczne PSGN, NANETS). Analogi SST mogą być stosowane w połączeniu z ewerolimusem.

Chemioterapia GEP-NET ma zastosowanie w zaawansowanym stadium choroby. W rakach neuroendokrynych chemioterapię można rozważać w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia. Podjęcie chemioterapii powinno być uzależnione od lokalizacji, stopnia zaawansowania i indeksu proliferacji nowotworu, a także poprzedzone rozważeniem innych opcji leczenia, takich jak bioterapia.

W guzach o niskim indeksie proliferacji wskazane są kombinacje leków: streptozocyna oraz 5-fluorouracyl lub/ oraz doksorubicyna, natomiast przy nowotworach z wysokim indeksem proliferacyjnym stosuje się cisplatynę lub karboplatinę z etopozydem. Innymi substancjami stosowanymi w chemioterapii są między innymi: paklitaksel, irynotekan, oksaliplatyna, fluorouracyl z folianem wapnia, kapecytabina, dakarbazyna, cyklofosfamid oraz temozolomid.

Natomiast farmakoterapia INF- α (interferon alfa - w Polsce nie finansowany) ze względu na większą liczbę działań niepożądanych stanowi leczenie II rzutu. Inne substancje lecznicze, jak sunitynib, są

stosowane głównie w leczeniu NET trzustki, w monoterapii lub w terapii skojarzonej m.in. z oktreotydem.

W świetle dostępnych danych naukowych oraz opinii ekspertów uznano, iż najlepszymi komparatorami dla ocenianego świadczenia, finansowanymi ze środków publicznych i stosowanymi w aktualnej praktyce klinicznej będzie chemioterapia systemowa w schemacie streptozotocyna z fluorouracylem i/lub doksorubicyną.

Skuteczność kliniczna

Schemat 177Lu-DOTATATE podawany był w 6 badaniach włączonych do przeglądu (Kunikowska 2013, Sansovini 2012, Bodei 2011, Ezziddin 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008).

W przypadku 2 badań (Sansovini 2013, Bodei 2011) mediana OS nie została osiągnięta. W większości badań wartość mediany OS mieściła się w granicach 42,1-51,0 mies. PFS było wyznaczane w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sansovini 2013, Ezziddin 2011, Kwekkeboom 2008). W badaniach Ezziddin 2011 oraz Kwekkeboom 2008 uzyskano zbliżone wartości median PFS odpowiednio 35 mies. i 33 mies. W badaniu Sansovini 2013 w populacji pacjentów otrzymujących wyższą dawkę 177-Lu-DOTATATE mediana PFS nie została osiągnięta, natomiast w populacji pacjentów otrzymujących niższą dawkę mediana PFS wyniosła 20 mies. (19-32 mies.), z kolei w badaniu Kunikowska 2013 wartość PFS wyniosła 25,2 mies. Wartość TtP wyznaczana była w 3 badaniach (Bodei 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008), wartości median wyniosły odpowiednio 36 mies., 27 mies. oraz 40 mies. Odpowiedź radiologiczna na leczenie była oceniana w 6 badaniach (Sansovini 2013, Bodei 2011, Ezziddin 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008) w wykorzystano kryteria oceny RECIST lub SWOG. Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali RECIST wyniósł 50% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 26% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 35% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 30% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 52% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 38,1% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Z kolei, odsetek pacjentów z PD ocenianym w skali RECIST wyniósł 13% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) i 18% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Natomiast, odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 20% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 45% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 19% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 11,9% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odsetek pacjentów z PR mierzonym w skali RECIST wyniósł 38% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 27% po 24 mies. (Bodei 2011). Z kolei, pacjenci z PR ocenianym w skali SWOG stanowili 28% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 6% po 5 mies. (van Essen 2010), 21% po 24 mies. (Sansovini 2013) oraz 33,3% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). W badaniu Sward 2010 nie uzyskano całkowitej odpowiedzi na leczenie, u któregośkolwiek z pacjentów, natomiast w badaniu Bodei 2011 dla 24-miesięcznego okresu obserwacji odsetek ten wyniósł 2%. Odsetek pacjentów z CR (ang. *complete response*; odpowiedź całkowita) ocenianą wg kryteriów SWOG wyniósł 2% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 8% dla 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 4,8% dla 3 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Wysoki odsetek pacjentów z PD oraz niski odsetek pacjentów z PR w badaniu van Essen 2010 może mieć związek z włączaniem do badania pacjentów z progresją choroby po wcześniejszym leczeniu schematem DOTATATE. W skali SWOG oceniana była również odpowiedź minimalna (MR), odsetek pacjentów z MR wyniósł 16% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 18% dla 5 mies. obserwacji (van Essen 2010) oraz 11,9% dla 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odpowiedź kliniczną na leczenie schematem 177Lu-DOTATATE oceniono w badaniu van Essen 2010. Odsetki pacjentów z SD, PD, PR oraz MR po 5 mies. obserwacji wyniosły odpowiednio 24%, 52%, 6% oraz 18%. W ocenie bezpieczeństwa stosowania schematu 177Lu-DOTATATE wykorzystano 6 badań (Sansovini 2013, Gupta 2012, Bodei 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008.) w zależności od badania ocenę przeprowadzano wg. kryteriów WHO bądź NCI CTC AE. Toksyczność hematologiczna stopnia III wg NCI CTC AE występowała u 19-20% (Bodei 2011, Sward 2010) pacjentów, natomiast toksyczność nerkowa stopnia III u 2% pacjentów (Sansovini 2012). Toksyczność hematologiczna stopnia III i IV wg WHO wystąpiła u odpowiednio 12% (van Essen 2010) pacjentów i 4,2% (Gupta 2012) pacjentów. W badaniu Kwekkeboom 2008 toksyczność hematologiczna st. III-IV, scharakteryzowana jako podostra, wystąpiła u 3,6% pacjentów.

Skuteczność praktyczna

Publikacja Hörsch 2013 raportuje wyniki wieloośrodkowego, prospektywnego badania przeprowadzonego na terenie Niemiec, do którego włączono objętych rejestrem pacjentów z wysoko zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi (N=297), poddanych terapii PRRT (1-8 cykli) z użyciem 90Y oraz 177Lu. Guzy występowały pierwotnie głównie w trzustce (N=117) oraz jelicie cienkim (N=80).

Odsetek pacjentów (n=151), którzy odpowiedzieli na leczenie kształtował się następująco: odpowiedź całkowita – 5%, odpowiedź częściowa – 14%, odpowiedź minimalna – 0,5%.

Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby wyniósł 48%, a w przypadku progresji choroby odsetek wyniósł 10%.

Średnie przeżycie całkowite wyniosło: od diagnozy - 213 mies. [okres obserwacji (1; 230 mies.)]; od rozpoczęcia PRRT: 87 mies. [okres obserwacji (1; 92 mies.)]. Mediana nie została osiągnięta, a stosowanie innych schematów leczenia przed rozpoczęciem PRRT nie miało wpływu na OS.

Zgon nastąpił u 19/297 pacjentów (6,4%).

Najlepsze wyniki terapii uzyskiwano w podgrupach G1 i G2.

Bezpieczeństwo stosowania

Informacje na temat bezpieczeństwa stosowania schematu 177Lu-DOTATATE zostały przedstawione w 6 badaniach w zależności od badania ocenę przeprowadzano wg. kryteriów WHO bądź NCI CTC AE. Toksyczność hematologiczna stopnia III wg NCI CTC AE występowała u 19-20% (Bodei 2011, Sward 2010) pacjentów, natomiast toksyczność nerkowa stopnia III u 2% pacjentów (Sansovini 2012). Toksyczność hematologiczna stopnia III i IV wg WHO wystąpiła u odpowiednio 12% pacjentów (van Essen 2010) i 4,2% pacjentów (Gupta 2012). W badaniu Kwekkeboom 2008 toksyczność hematologiczna st. III-IV, scharakteryzowana jako podostra, wystąpiła u 3,6% pacjentów.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W chwili obecnej leczenie z zastosowaniem znakowanych radioizotopowo analogów SST finansowane jest w ramach chemioterapii niestandardowej. Realizacja świadczenia musi być poprzedzona pozytywnie zaopiniowanym przez właściwego konsultanta wojewódzkiego wnioskiem świadczeniodawcy, skierowanym do dyrektora oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia.

Leczenie NET znakowanymi radioizotopowo analogami SST było finansowane dotychczas jako zgoda na leczenie w ośrodkach zagranicznych (ok. 7 tys. €/kurs, koszt całej terapii to ok. 28 tys. €) lub jako świadczenie za zgodą płatnika (do 2009 roku) lub jako hospitalizacja zachowawcza bez wskazania wykonanej procedury.

Zgodnie z danymi zamieszczonymi w opinii eksperta w 2011 r. POLATOM wykonał 350 znakowań (90Y i 177Lu), natomiast w 2013 r. 295, co przekłada się (zakładając 4 cykle leczenia) na odpowiednio 90 i 73 pacjentów rocznie. Zidentyfikowanym źródłem finansowania dla terapii znakowanymi analogami są realizowane w ramach posiadanego kontraktu na leczenie szpitalne świadczenia z zakresu onkologii, endokrynologii, chirurgii. W latach 2006 – 2009 znaczna liczba pacjentów była leczona w ramach projektów badawczych

Zgodnie z pismem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w latach 2010-2012 r. terapia polegająca na podaniu wyznakowanych izotopowo analogów somatostatyny nie była finansowana w ramach programu chemioterapii niestandardowej oraz nie była finansowana w ramach indywidualnych zgód poza granicami kraju.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W ramach niniejszego przeglądu odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje dla zastosowania znakowanych radioizotopowo analogów SST w terapii NET. PRRT rekomendowane jest w leczeniu pacjentów z wysoką ekspresją receptora dla SST, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Należy

przy tym zauważyć, iż zagraniczne wytyczne odnoszą się do guzów neuroendokrynych bez względu na lokalizację; polskie stanowiska natomiast jako grupę docelową dla ocenianej terapii wskazują GEP-NET.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania w serwisach internetowych: National Institute for Health and Care Excellence, Haute Autorité de Santé, Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania odnoszących się do stosowania znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny w leczeniu guzów neuroendokrynych.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 8.08.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-19199-1/DJ/13), w sprawie zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości Stanowisko Rady Przejrzystości nr 223/2013 z dnia 21 października 2013 r. w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr nr 223/2013 z dnia 21 października 2013 r. w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej: w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80
2. Raport ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego. Nr: AOTM-DS-431-2013. Raport w sprawie usunięcia świadczeń gwarantowanych obejmujących podanie: DOTATATE+90Y w rozpoznaniach ICD-10: C17, C17.2, C17.8, C17.9, C18, C18.1, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73; DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C74.1, C75.9, C80; DOTATATE+ 90Y/177Lu w rozpoznaniu ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75.9