



## Rekomendacja nr 165/2013

z dnia 18 listopada 2013 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

#### w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej: leuprorelina w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10 C.48.0

**Prezes Agencji rekomenduje** usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia „podanie leuproreliny w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu: ICD10: C48.0” wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej.

Finansowanie przedmiotowej terapii powinno być ograniczone wyłącznie do wskazania: –leczenie mięsaka naczyniowo-śluzakowatego w przestrzeni zaotrzewnowej .

#### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej „Leuprorelina w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodów ICD-10 C48.0 z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Nie odnaleziono badań, ani rekomendacji klinicznych potwierdzających skuteczność podawania leuproreliny w całym zakresie wskazania.

Jednocześnie będąc tego samego zdania co Rada Przejrzystości, uważa za zasadne pozostawienie leuproreliny jako świadczenia gwarantowanego we wskazaniu –leczenie mięsaka naczyniowo-śluzakowatego w przestrzeni zaotrzewnowej.

Mięsaka naczyniowo-śluzakowatego cechuje wysoki stopień agresji. Odnalezione opisy przypadków *Fine, Shinohara, Danesh* wykazały skuteczność leuproreliny w zapobieganiu nawrotu mięsaka naczyniowo-śluzakowatego po wcześniejszej resekcji. W opinii prof. dr hab. med. Macieja Krzakowskiego, Krajowego Konsultanta ds. Onkologii Klinicznej leczenie analogiem gonadotropiny (np. leuprorelina) jest jedynym wyjściem w przypadku mięsaka naczyniowo-śluzakowatego.

#### Przedmiot wniosku

Pismem z dnia 02.10.2013 r., znak MZ-PLA-460-19199-13/DJ/13, Minister Zdrowia przekazał zlecenie dotyczące wydania rekomendacji Prezesa AOTM w sprawie usunięcia świadczeń opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii



niestandardowej: Leuprorelina w rozpoznaniu: nowotwór złośliwy w przestrzeni zaotrzewnowej (kod ICD-10 C.48.0)

Tryb zlecenia: art. 31 e ust. 3 pkt. 3a ustawy z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn. zm.).

Minister Zdrowia wyraził zgodę na wykonanie skróconej oceny ww. świadczenia opieki zdrowotnej.

### **Problem zdrowotny**

W przestrzeni zaotrzewnowej zmiany nowotworowe mogą wywodzić się z nerek, moczowodów, nadnerczy, obwodowej tkanki nerwowej oraz tkanki łącznej, mięśniowej lub tłuszczowej. Mogą występować zmiany pojedyncze lub mnogie, współistnieć z innymi nowotworami lub zakażeniami zarówno nieswoistymi, jak i swoistymi. Ponad połowa ma pochodzenie mezenchymalne, pozostałe guzy to chłoniaki, nowotwory zarodkowe, płaskonabłonkowe czy przerzuty.

Mniej więcej co trzeci złośliwy nowotwór w przestrzeni zaotrzewnowej jest mięsakiem. 15% mięsaków tkanek miękkich lokalizuje się w przestrzeni zaotrzewnowej, co daje 0,25/100 000 współczynnik zapadalności na mięsaki zaotrzewnowe (MZ). Najczęściej występują: tłuszczakomięsaki (70%), mięsaki gładkomórkowe (15%). Pozostałe to: pierwotne nowotwory limfoproliferacyjne, nowotwory nabłonkowe (nerek, trzustki, nadnerczy), przerzuty ze znanych bądź nieznanymi miejsc (guzy zarodkowe, rak, czerniaki).

Ze względu na lokalizację, wolny wzrost oraz długi okres utajenia nowotwory te osiągają duże rozmiary (guz o 20 cm średnicy nie jest rzadko spotykany). Najczęstsze objawy podawane przez chorych to: ból lub dyskomfort. U niektórych chorych może wystąpić podwyższona temperatura ciała oraz zwiększona liczba leukocytów spowodowane centralną martwicą dużych guzów nowotworowych.

Podstawową formą leczenia nowotworów w przestrzeni zaotrzewnowej jest chirurgiczne usunięcie ich. Guzy te są trudne do resekcji (wiążą się z tym gorsze prognozy) ze względu na swoje rozmiary, utrudniony dostęp dla chirurga oraz położone w niedalekiej odległości ważne organy.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Octan leuproreliny, agonista hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH) silnie hamuje wydzielanie gonadotropin, wtedy gdy podawany jest systematycznie w dawkach leczniczych. Podawanie octanu leuproreliny powoduje początkowe zwiększenie stężeń hormonu luteinizującego (LH) oraz hormonu folikulotropowego (FSH) we krwi, prowadzące do przemijającego zwiększenia stężeń steroidów płciowych (testosteronu i dihydrotestosteronu u mężczyzn oraz estronu i estradiolu u kobiet w okresie przedmenopauzalnym). Działanie to ustępuje po odstawieniu leku.

U mężczyzn stężenie testosteronu ulega zmniejszeniu do poziomu charakterystycznego dla braku czynności gruczołów płciowych (kastacja lub okres przedpokwitaniowy). U kobiet przed menopauzą poziom estrogenów spada do wartości występujących po menopauzie. Zmiany hormonalne występują w ciągu miesiąca od rozpoczęcia leczenia zalecanymi dawkami.

### **Alternatywna technologia medyczna**

W opinii eksperta prof. dr hab. med. Macieja Krzakowskiego Krajowego Konsultanta ds. Onkologii Klinicznej nie można wskazać alternatywnego postępowania do agonistów GnRH w podanym wskazaniu. W wykazie leków refundowanych znajdują się 2 analogi gonadotropiny poza omawianą leuproreliną: goserelina i tryptorelina.

### **Skuteczność kliniczna i praktyczna**

Nie odnaleziono badań klinicznych porównujących skuteczność leuproreliny z komparatorami we wskazaniu nowotwór złośliwy (prześczeń zaotrzewnowa). Odszukano siedem opisów przypadków, gdzie we wskazaniu nowotwór złośliwy (prześczeń zaotrzewnowa) zastosowano analogi gonadotropiny. Trzy dotyczyły leczenia przy użyciu leuproreliny, a jedno leuproreliny z raloksyfenem.

Mięsaka naczyniowo-śluzakowatego cechuje wysoki stopień agresji. Odnalezione opisy przypadków *Fine* (2001), *Shinohara* (2004), *Danesh* (2007) wykazały skuteczność leuproreliny w zapobieganiu nawrotu mięsaka naczyniowo-śluzakowatego po wcześniejszej resekcji.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Według Charakterystyki Produktu Leczniczego do najczęstszych działań niepożądanych po zastosowaniu leku leuprorelina zalicza się: zmiany nastroju, depresja, uderzenia gorąca z napadowym poceniem się, biegunka, nudności, rumień, wybroczyny, świąd, pocenie nocne, bóle stawów, ból kończyn, ból mięśni, zmniejszone libido i potencja, rzadkie oddawanie moczu, trudności w oddawaniu moczu, bolesne oddawanie moczu, oddawanie moczu w nocy, skąpomocz, zwiększona potliwość, zmęczenie, zwiększona aktywność kinazy kreatynowej w surowicy i wydłużenie czasu krzepnięcia.

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

Obecnie leuprorelina jest objęta refundacją (ryczałt) we wskazaniach (w zależności od producenta): rak piersi, rak trzonu macicy, rak prostaty. Posiada również refundowane wskazanie pozarejestacyjne: obniżenie popędu u osób z rozpoznaniem zaburzeń preferencji seksualnych w przypadku braku skuteczności lub przeciwwskazań do stosowania cyproteronu.

Otrzymane od Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) dane wskazują, iż w 2012 roku oraz pierwszym półroczu 2013 roku leuproreliną we wskazaniu ICD-10 C48.0 (nowotwór złośliwy w przestrzeni zaotrzewnowej) leczone były dwie osoby (1 w 2012 i 1 w 2013). Koszt poniesiony przez NFZ w tym okresie wyniósł 7 633,80 zł.

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

Nie odnaleziono rekomendacji wydanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 10.02.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-19199-13/DJ/13), w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej „Leuprorelina w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10 C.48.0”, na podstawie art. 31 e ust. 1 art. 31 f ust. 5 oraz art. 31 h ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), oraz po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 244/2013 z dnia 18 listopada 2013 r. w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia „podanie leuproreliny w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu: ICD10: C48.0”

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 244/2013 z dnia 18 listopada 2013 r. w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia „podanie leuproreliny w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu: ICD10: C48.0”
2. Raport Nr: Raport Nr: AOTM-BP-431-9/2013. Leuprorelina w rozpoznaniu: nowotwór złośliwy (przestrzeń zaotrzewnowa) (ICD-10 C48.0). Raport skrócony ws. usunięcia świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.