



## Rekomendacja nr 31/2014

z dnia 28 stycznia 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie gemcytabiny w rozpoznaniach określonych kodami ICD-10: C32.9, C54.8, C64, C65, C69.9, C69, C91.1, rozumianego jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej**

**Prezes Agencji rekomenduje** usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie gemcytabiny w rozpoznaniach określonych kodami ICD-10: C32.9 - Krtań, nie określona, C91.1 - Przewlekła białaczka limfocytowa oraz C69.9 - Oko, nie określone.

**Prezes Agencji nie rekomenduje** usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie gemcytabiny w rozpoznaniach określonych kodami ICD-10: C54.8 - Zmiana przekraczająca granice trzonu macicy, C64 - Nowotwór złośliwy nerki za wyjątkiem miedniczki nerkowej, C65 - Nowotwór złośliwy miedniczki nerkowej oraz we wskazaniu C69 - Nowotwór złośliwy oka, pod warunkiem ograniczenia refundacji tego preparatu do stosowania w skojarzeniu z treosulfanem w uzasadnionych przypadkach czerniaka błony naczyniowej oka.

### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że odnalezione dowody naukowe, znajdujące odzwierciedlenie w praktyce klinicznej, wskazują, że gemcytabina jest skuteczna w leczeniu wąskiej grupy chorych na raka nerkowo-komórkowego i raka miedniczki nerkowej z różnicowaniem mięsakowatym w stadium zaawansowanym, raka nerkowokomórkowego wywodzącego się z kanalików zbiorczych w stadium zaawansowanym oraz gładkokomórkowego mięsaka trzonu macicy w leczeniu pooperacyjnym i stadium zaawansowanym. Większość ekspertów klinicznych wypowiedziała się pozytywnie na temat finansowania ze środków publicznych gemcytabiny we wskazaniach: C54.8 - Zmiana przekraczająca granice trzonu macicy, C64 - Nowotwór złośliwy nerki za wyjątkiem miedniczki nerkowej, C65 - Nowotwór złośliwy miedniczki nerkowej.

Dodatkowo, w ślad za Rekomendacją nr 181/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych uzasadnione jest pozostawienie świadczenia obejmującego



podanie gemcytabiny w skojarzeniu z treosulfanem w uzasadnionych przypadkach czerniaka błony naczyniowej oka kwalifikowanych do kodu C69 - Nowotwór złośliwy oka.

Zasadnym wydaje się, aby cena opakowania leku zawierającego substancję czynną gemcytabina, stosowanego w chemioterapii niestandardowej, nie była wyższa od limitu finansowania opublikowanego w aktualnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia, z uwzględnieniem instrumentów podziału ryzyka jeśli są stosowane.

W odniesieniu do pozostałych rozpoznań (C32.9 – rak krtani, C69.9 – Oko, nie określone oraz w C91.1 – przewlekła białaczka limfocytowa) brak jest dowodów naukowych uzasadniających i potwierdzających skuteczność gemcytabiny. Nie odnaleziono także rekomendacji refundacyjnych dla ocenianych technologii lekowych, a eksperci kliniczni zakwestionowali zasadność jej finansowania w tych wskazaniach.

### **Przedmiot wniosku**

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej obejmującego podanie gemcytabiny w rozpoznaniach określonych kodami ICD-10: C32.9, C54.8, C64, C65, C69.9, C69, C91.1, na podstawie art. 31e ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

### **Problem zdrowotny**

Zlecenia Ministra zdrowia dotyczą zastosowania gemcytabiny we wskazaniach kwalifikowanych do następujących kodów ICD-10: C32.9 - Krtani, nie określona, C54.8 - Zmiana przekraczająca granice trzonu macicy, C64 - Nowotwór złośliwy nerki za wyjątkiem miedniczki nerkowej, C65 - Nowotwór złośliwy miedniczki nerkowej, C69.9 - Oko, nie określone, C69 - Nowotwór złośliwy oka, C91.1 - Przewlekła białaczka limfocytowa.

**Rak krtani** (łac. *carcinoma laryngis*) należy do najczęściej występujących nowotworów złośliwych w obrębie głowy i szyi. Po raku płuca są to najliczniejsze nowotwory dróg oddechowych. Najczęstszym typem nowotworu złośliwego krtani jest rak płaskonabłonkowy (90%).

Współczynnik zachorowań wynosi dla mężczyzn 12,1/100000 a dla kobiet 1,6/100000. Ryzyko zachorowania na raka krtani jest około 8 razy większe u mężczyzn niż u kobiet. Według danych z Krajowego Rejestru Nowotworów, liczba zachorowań na nowotwory złośliwe krtani wynosiła w 2010 roku 2200, z czego u mężczyzn ponad 1900 i około 300 u kobiet. Analiza zapadalności na ten nowotwór u mężczyzn w poszczególnych grupach wiekowych wskazuje na wzrost jego występowania po 45. roku życia. Wysoka zachorowalność występuje u mężczyzn w wieku 55–69 lat.

Leczenie polega na radioterapii, leczeniu chirurgicznym lub połączeniu obu tych metod. Wybór zależy od stopnia zaawansowania i umiejscowienia nowotworu. Rokowanie w dużym stopniu zależy od stopnia zaawansowania choroby w momencie wykrycia - pacjent zgłaszający się odpowiednio wcześnie, w okolicach I, lub II stadium ma 90% szans na 5-letnie przeżycie.

**Rak nerki** jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z komórek nerkowych i stanowi około 3% wszystkich nowotworów złośliwych u ludzi.

Rak nerki stanowi ok. 2-3 proc. nowotworów złośliwych u dorosłych. Stwierdza się go 2-krotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet. Zachorowalność wzrasta z wiekiem i osiąga szczyt w szóstej dekadzie życia. Według Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2010 roku liczba zachorowań na nowotwory złośliwe nerki wynosiła ponad 2700 u mężczyzn i około 1900 u kobiet. Tylko 60% chorych z diagnozą raka nerki osiąga pięcioletnie przeżycie, przy czym w wypadku raka z przerzutami odsetek ten spada do 20%.

Złotym standardem w przypadku nowotworu miedniczki nerkowej jest całkowita nefrektomia wraz z usunięciem moczowodu oraz z fragmentem pęcherza z okolicy ujścia moczowodu. Stosowana jest również selektywna embolizacja tętnic nerkowej jako leczenie paliatywne w przypadku masywnego

krwiomoczu. Według zaleceń Europejskiego Towarzystwa Urologicznego jako lek 1-go rzutu w leczeniu pacjentów o niskim ryzyku stosowany jest sunitinib lub bevacizumab z interferonem alfa. U pacjentów z wysokim ryzykiem jako lek 1-go rzutu stosuje się temsirolimus.

**Rak trzonu macicy** (ang. *endometrial carcinoma*) stanowi heterogenną grupę nowotworów pochodzenia nabłonkowego różniących się morfologią, drogą karcinogenezy i przebiegiem klinicznym. Do rozwoju raka trzonu macicy dochodzi, gdy jego zdrowe komórki zmieniają się i rozwijają w sposób niekontrolowany, tworząc masę zwaną guzem. Nowotwór złośliwy trzonu macicy charakteryzuje się powolnym wzrostem, dającym wcześniej pierwsze objawy.

Rak trzonu macicy należy do jednego z najczęstszych nowotworów złośliwych u kobiet na świecie. Rocznie rejestruje się około 189 tys. nowych zachorowań i 45 tys. zgonów. Współczynniki zachorowalności na nowotwory złośliwe trzonu macicy są najwyższe w krajach Ameryki Północnej (USA, Kanada), Europy oraz Australii.

Leczeniem z wyboru raka trzonu macicy jest zabieg chirurgiczny, którego minimalny zakres obejmuje usunięcie macicy i obustronnie przydatków, resekcję wszystkich stwierdzonych makroskopowo ognisk przerzutowych nowotworu (jeżeli jest to możliwe) i pobranie płynu lub popłuczyn z jamy otrzewnowej. W leczeniu uzupełniającym zastosowanie znajduje radioterapia (teleterapia i brachyterapia).

**Przewlekła białaczka limfocytowa** (ang. *chronic lymphocytic leukemia* – CLL) jest najczęściej rozpoznawanym typem białaczki u dorosłych. CLL jest chorobą nowotworową limfocytów B, w przebiegu której dochodzi do zahamowania apoptozy limfocytów, a w efekcie do ich akumulacji z naciekaniem szpiku kostnego, węzłów chłonnych, śledziony oraz rzadziej innych narządów.

Przewlekła białaczka limfocytowa występuje najczęściej u osób starszych, a mediana wieku chorych podczas rozpoznania wynosi 70 lat. W krajach Europy Zachodniej przewlekła białaczka limfocytowa B-komórkowa stanowi 30–40 proc. wszystkich białaczek.

Strategię leczenia CLL powinno się opracować w momencie rozpoznania choroby, indywidualnie dla każdego chorego. Leczenie polega na podawaniu leków cytostatycznych, czasem w połączeniu z glikokortykosteroidami. Stosuje się: chlorambucyl, fludarabinę, kladrybinę, cyklofosfamid, rytuksymab, alemtuzumab, prednizon. W przypadku znacznego powiększenia śledziony można rozważyć naświetlania tego narządu lub jego usunięcie (splenektomia).

**Nowotwory gałki ocznej i układu ochronnego oka** stanowią niewielki procent nowotworów obserwowanych u ludzi, jednak ze względu na znaczenie okolic, w których się rozwijają, są poważnym problemem diagnostycznym, klinicznym i terapeutycznym. Oko wraz z jego aparatem ochronnym może według klasyfikacji histologicznej Lorenza i Zimmermana stanowić punkt wyjścia dla 300 różnych nowotworów oka i jego przydatków.

W Polsce nowotwory oka stanowią około 0,2% zachorowań. Liczba zachorowań na nowotwory oka wynosiła w 2010 roku 128 u mężczyzn i 145 u kobiet. Najwięcej zachorowań na nowotwory oka notuje się w pierwszej oraz szóstej i siódmej dekadzie życia. Ryzyko zgonu z powodu tego nowotworu wzrasta wraz z wiekiem począwszy od szóstej dekady życia.

W leczeniu nowotworów oka można wyróżnić cztery główne rodzaje leczenia: zabiegi operacyjne, radioterapia, terapia laserowa, chemioterapia.

### Opis wnioskowanego świadczenia

Gemcytabina (dFdC), jest antymetabolitem pirymidyny, jest przekształcana wewnątrzkomórkowo przez kinazy nukleozydowe do aktywnych nukleozydów: difosforanu (dFdCDP) i trifosforanu (dFdCTP). Cytotoksyczne właściwości gemcytabiny zależą od hamowania syntezy DNA dzięki połączeniu dwóch mechanizmów działania dFdCDP i dFdCTP. Difosforan (dFdCDP) hamuje aktywność reduktazy nukleotydu, która jest jedynym katalizatorem reakcji prowadzących do powstawania trifosforanów deoksynukleozydów (dCTP), wykorzystywanych w syntezie DNA. Zahamowanie aktywności tego enzymu przez dFdCDP zmniejsza stężenie wszystkich deoksynukleozydów,

a w szczególności stężenie dCTP. Trifosforan (dFdCTP) konkuruje z dCTP o wbudowywanie do nici DNA (tzw. zjawisko samowzmocnienia).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Gemcitabine Accord, gemcytabina wskazana jest:

- w skojarzeniu z cisplatyną w leczeniu pacjentów z rakiem pęcherza moczowego miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami.
- w leczeniu pacjentów z gruczolakorakiem trzustki miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami.
- w skojarzeniu z cisplatyną jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami. U pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów o stanie sprawności 2 można rozważyć stosowanie gemcytabiny w monoterapii.
- w skojarzeniu z karboplatiną w leczeniu pacjentek z nabłonkowym rakiem jajnika w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, po niepowodzeniu chemioterapii I rzutu opartej na związkach platyny i co najmniej 6-miesięcznym okresie bez nawrotu.
- w skojarzeniu z paklitakselem wskazana jest w leczeniu pacjentów z nawrotem miejscowym raka piersi niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego lub z przerzutami, u których wystąpił nawrót po uzupełniającej lub neoadiuwantowej chemioterapii. Wcześniejsza chemioterapia powinna zawierać antycykliny, chyba że istnieją kliniczne przeciwwskazania do ich stosowania.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Alternatywne technologie w ocenianych wskazaniach wybrano na podstawie opinii ekspertów klinicznych.

Konsultant Krajowy ds. ginekologii klinicznej jako alternatywny schemat leczenia i obecną praktykę kliniczną wskazał leczenie operacyjne, chemioterapię z zastosowaniem karboplatyny i paklitakselu oraz doksorubicyny i cisplatyny, radioterapię lub hormonoterpię.

Konsultant Wojewódzki ds. hematologii wskazał obecnie stosowane: chemioimmunoterapię (60%), chemioterapię (20%) oraz samą obserwację (20%).

Natomiast Konsultant Krajowy ds. onkologii klinicznej wskazał na stosowane w ramach leczenia chorych z rozpoznaniem:

- C54.8 - Zmiana przekraczająca granice trzonu macicy - doksorubicyna, ifosfamid i gemcytabina;
- C64 - Nowotwór złośliwy nerki za wyjątkiem miedniczki nerkowej - doksorubicyna oraz docetaksel i gemcytabina;
- C65 - Nowotwór złośliwy miedniczki nerkowej - doksorubicyna oraz docetaksel i gemcytabina

### **Skuteczność kliniczna**

Do analizy włączono 5 badań klinicznych (Fountzilas 1999, Benasso 2008, Labourey 2007, Xydakis 2006, Numico 2006) dotyczące zastosowania gemcytabiny w leczeniu nowotworów głowy i szyi (HNC), w tym nowotworów krtani, a także 1 badanie kliniczne (Miller 2010) dotyczące skuteczności wnioskowanej substancji w leczeniu nowotworów macicy.

#### Nowotwory głowy i szyi

W badaniu Fountzilas 1999 wykazano, że kombinacja paklitakselu i gemcytabiny jest aktywna i dobrze tolerowana u pacjentów z nawracającym i/lub przerzutowym HNC. Badanie ukończyło 24 pacjentów (55%). Pięciu (11%) pacjentów uzyskało kompletną i 13 (30%) odpowiedź częściową na leczenie do ogólnej szybkości reakcji na poziomie 41%. Ponadto u 14% pacjentów wykazano stabilizację choroby. Poza łysieniem najczęstszymi objawami toksyczności 3 - 4 stopnia były:

neutropenia (21%), trombocytopenii (5%), niedokrwistość (5%), zakażenia (5%), objawy grypopodobne (5%) i neuropatię obwodową (2%)

W badaniu Benasso 2008 chemioterapia składała się z gemcytabiny, cisplatyny i 5- fluorouracylu wraz z radioterapią. Wyniki wskazały na korzystne rezultaty dołączenia małych dawek gemcytabiny do schematu leczenia. Osiemdziesiąt pięć procent pacjentów ukończyło planowane leczenie, 27 pacjentów osiągnęło całkowitą odpowiedź na leczenie (57%), a 10 odpowiedź częściową (21%). U 9 pacjentów nie stwierdzono odpowiedzi na leczenie. 3 - letnie przeżycie całkowite obserwowano w 50% przypadków, przeżycie wolne od progresji u 43%, zaś kontrolę rozwoju nowotworu uzyskano u 54% pacjentów. Głównymi objawami ostrej toksyczności 3 i 4 stopnia były: zapalenie błony śluzowej (40%), neutropenia (26%) i małopłytkowość (30%).

W badaniu Labourey 2007 dowiedziono, iż docetaksel w kombinacji z gemcytabiną jest aktywny w leczeniu nawrotowego lub przerzutowego raka głowy i szyi, związany jest jednak z wysoką toksycznością hematologiczną. U 32 pacjentów stwierdzono odpowiedź na leczenie. Całkowity odsetek odpowiedzi wynosił 20,0%), zaobserwowano 8 (20,0%) częściowych odpowiedzi. U 13 pacjentów (32,5%) stwierdzono stabilizację choroby, natomiast u 11 pacjentów (27,5%) stwierdzono progresję choroby. Mediana czasu trwania odpowiedzi wynosiła 6,5 miesiąca. Neutropenię obserwowano u 18 chorych (45,0%).

Badanie Xydakis 2006 wykazało, iż połączenie metotreksatu i gemcytabiny jest skutecznym i dobrze tolerowaną terapią drugiego rzutu u pacjentów z HNC. Siedmiu (33%) pacjentów otrzymało tylko 1 lub 2 cykle i przerwało leczenie z powodu progresji choroby. Wśród 14 pacjentów, u których dokonano oceny odpowiedzi, stwierdzono 1 pełną (CR) i 2 odpowiedzi częściowe (PR), uzyskując szybkość reakcji na poziomie 21,4%. Średni czas do progresji (TTP) u wszystkich pacjentów wyniósł 8 miesięcy, a średni ogólny czas przeżycia (OS) - 14 miesięcy. Wskaźnik korzyści klinicznej – 85, 7%. Toksyczność była na poziomie łagodnym do umiarkowanego i łatwa do opanowania.

Natomiast badanie Numico 2006 prezentuje wyniki świadczące o tym, iż podawanie gemcytabiny i cisplatyny w schemacie przemiennym i radioterapią jest aktywne, ale nie powoduje zmniejszenia miejscowej toksyczności. Leczenie zostało przeprowadzone zgodnie z protokołem u 24 pacjentów (86%). Pełną odpowiedź na leczenie stwierdzono w 79%. 3-letnie przeżycie wolne od progresji wynosiło 39%, a 3-letnie przeżycie całkowite wynosiło 43%. Zapalenia jamy ustnej odnotowano u 25 pacjentów (89%). U 13 pacjentów (46%) obserwowano neutropenię, gorączka neutropeniczna wystąpiła u 8 chorych (29%), dwóch pacjentów zmarło.

#### Nowotwory macicy

Celem badania Miller 2010 była ocena aktywności przeciwnowotworowej i toksyczności docetakselu i gemcytabiny w leczeniu nowotworu macicy. Wykazano, że przedstawiony schemat nie jest aktywny u pacjentów z nawracającym mięsakiem macicy jako druga linia chemioterapii. Częściowe odpowiedzi zaobserwowano u dwóch pacjentów (8,3%), stabilizację choroby u 8 (33,3%) i postęp choroby u 12 pacjentów (50%). Dwóch pacjentów nie można było poddać ocenie (8,3%). Mediana przeżycia bez progresji choroby wynosiła 1,8 miesięcy. Mediana czasu przeżycia wynosiła 4,9 miesięcy. Leczenie spowodowało zahamowanie czynności szpiku kostnego, głównie neutropenię, ale także małopłytkowość i niedokrwistość. Zmiany dawkowania się konieczne w większości pacjentów. U pięciu pacjentów leczenie przerwano z powodu toksyczności.

#### Czerniak błony naczyniowej oka - informacje z rekomendacji nr 181/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

Wyniki przeglądu systematycznego Buder 2013 wskazują, że w leczeniu przerzutowego czerniaka błony naczyniowej oka, chemioterapia złożona z gemcytabiny (Gem) i treosulfanu (T) jest schematem najlepiej zbadanym klinicznie (oceniona w badaniach I i II fazy). Spośród wszystkich dostępnych publikacji, najwyższe wyniki przy zastosowaniu schematu GemT osiągnięto w badaniu pilotażowym Pfohler 2003 (ORR =28,6%; OS = 15,3 m-ca i PFS = 7,1 m-ca). W randomizowanym badaniu klinicznym II fazy, w którym porównywano skuteczność treosulfanu w monoterapii i w skojarzeniu z gemcytabiną w przerzutowym czerniaku błony naczyniowej oka, wykazano istotne statystycznie wydłużenie czasu wolnego od progresji (3 miesiące vs. 2 miesiące, p = 0.008) i tendencję w kierunku

większego odsetka stabilizacji choroby oraz częściowych remisji (PR+SD: 33% vs. 13%,  $p = 0.073$ ), stosując leczenie skojarzone GemT.

### **Skuteczność praktyczna**

Nie wyszukiwano dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem gemcytabiny należą: nudności z wymiotami lub bez wymiotów, zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AspAT lub AlAT) i alkalicznej fosfatazy zgłaszane u około 60% pacjentów, białkomocz i krwimocz zgłaszane u około 50% pacjentów, duszność zgłaszana u 10 do 40% pacjentów (najczęściej u pacjentów z rakiem płuc), uczuleniowa wysypka skórna występująca u około 25% pacjentów i alergiczna wysypka z towarzyszącym świądem u 10% pacjentów. Częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych zależne są od dawki, szybkości wlewu i długości przerw między podaniem kolejnych dawek. Działania niepożądane, które powodują konieczność ograniczenia dawki to zmniejszenie liczby trombocytów, leukocytów i granulocytów.

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

Według danych przekazanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia w latach 2012-2013 nie prowadzono finansowania programów chemioterapii niestandardowej z wykorzystaniem gemcytabiny.

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

Odnaleziono 12 rekomendacji klinicznych odnoszących się do postępowania terapeutycznego we wnioskowanych wskazaniach.

Pięć rekomendacji wydanych przez European Association of Urology (EAU 2013), The Merseyside & Cheshire Cancer Network (MCCN 2013), Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK 2013), Polskie Towarzystwo Urologiczne (PTU 2013), National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2012) dotyczyło wskazań: leczenie nowotworu nerki za wyjątkiem miedniczki nerkowej oraz nowotworu miedniczki nerkowej. European Association of Urology rekomenduje kombinację gemcytabiny i doksorubicyny w leczeniu mięsakowatego raka nerkowokomórkowego. The Merseyside & Cheshire Cancer Network uznaje, że chemioterapia cytotoksyczna (przy zastosowaniu gemcytabiny, kapecytabiny, doksorubicyny) nadaje się dla wybranych pacjentów, którzy mają agresywne odmiany raka nerki i nie odpowiedzieli na terapię anty VEGF. Rekomendacja Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej zaleca gemcytabinę w skojarzeniu z doksorubicyną w raku nerkowokomórkowym z różnicowaniem mięsakowym. Polskie Towarzystwo Urologiczne uznaje gemcytabinę i cisplatynę z karboplatiną za leczenie obiecujące, jednak zwraca uwagę na brak randomizowanych badań dotyczących zastosowania gemcytabiny w leczeniu nowotworu uroterialnego. The National Comprehensive Cancer Network uznało stosowanie gemcytabiny w połączeniu z doksorubicyną jako leczenie umiarkowanie skuteczne u pacjentów z guzami sarkomatoidalnymi. NCCN wymienia chemioterapię gemcytabiną i doksorubicyną jako alternatywę dla terapii pierwszego rzutu u pacjentów z nawrotowym lub nieoperacyjnym nowotworem niejasnokomórkowym w IV stadium zaawansowania.

Odnaleziono 4 rekomendacje wydane przez Cancer Care Ontario (CCO 2012), Alberta Health Services (AHS 2013), National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2012), Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK 2013) dotyczące zastosowania gemcytabiny we wskazaniu nowotwór złośliwy trzonu macicy. Wszystkie rekomendacje były pozytywne. CCO zaleca monoterapię przy zastosowaniu doksorubicyny/gemcytabiny lub kombinację gemcytabiny i docetaxelu jako leczenie pierwszego i / lub drugiego rzutu. Alberta Health Services oraz National Comprehensive Cancer Network w swoich rekomendacjach potwierdzają skuteczność leczenia schematem gemcytabina + docetaksel, ale AHS

jednocześnie wskazuje na większą toksyczność takiej terapii. Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej wymienia gemcytabinę wśród leków użytecznych w chemioterapii w leczeniu uzupełniającym oraz w stadium nieoperacyjnym.

Odnaleziono jedną, pozytywną rekomendację wydaną przez Irish Cancer Society dotyczącą zastosowania gemcytabiny w leczeniu raka oka.

Nie odnaleziono rekomendacji dla wnioskowanej substancji we wskazaniach: nowotwór złośliwy krtani i białaczka limfocytowa.

#### Informacje z rekomendacji nr 181/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

Odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne wskazujące na zasadność stosowania schematu gemcytabina + treosulfan w czerniaku błony naczyniowej oka: Gerbe 2012 (Rekomendacja Ekspercka); German Cancer Society and the German Dermatologic Society 2008 (Niemcy); Thames Valley Chemiotherapy Regiments Skin, 2013 oraz North West London Cancer Network 2012 (Wielka Brytania).

Nie odnaleziono rekomendacji finansowych dla gemcytabiny w ocenianych wskazaniach.

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 15.10.2013 r. (znak: MZ-PLA-460-19199-31/DJ/13), w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie gemcytabiny w rozpoznaniach określonych kodami ICD-10: C32.9, C54.8, C64, C65, C69.9, C69, C91.1, rozumianego jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej, 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 37/2014 z dnia 28 stycznia 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie gemcytabiny w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C32.9, C64, C65, C69, C69.9, C54.8, C91.1. realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej” oraz na podstawie Rekomendacji nr 181/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, obejmującego podanie treosulfanu w rozpoznaniach określonych kodem ICD-10: C69 i C69.9, rozumianego jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej.

#### **Piśmiennictwo:**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 37/2014 z dnia 28 stycznia 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie gemcytabiny w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C32.9, C64, C65, C69, C69.9, C54.8, C91.1. realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.
2. Raport nr: AOTM-DS-431-31/2013. Program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej - gemcytabina w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodu ICD-10: C32.9, C64, C65, C69, C69.9, C54.8, C91.1. Raport skrócony ws. usunięcia świadczenia gwarantowanego realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej
3. Rekomendacja nr 181/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, obejmującego podanie treosulfanu w rozpoznaniach określonych kodem ICD-10: C69 i C69.9, rozumianego jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej.