



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 77/2014 z dnia 25 lutego 2014 r.

w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie dazatynibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C96.2 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne usunięcie ze świadczeń gwarantowanych świadczenie obejmujące podanie dazatynibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów: nowotwory złośliwe o określonym umiejscowieniu uznane lub podejrzane jako pierwotne, za wyjątkiem nowotworów tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych: guzy złośliwe z komórek tucznych (ICD10: C96.2).

Uzasadnienie

Przesłanki teoretyczne wydawały się pierwotnie uzasadniać stosowanie dazatynibu u chorych na mastocytozę układową, która zaliczana jest do guzów złośliwych z komórek tucznych, zwłaszcza w przypadkach z obecną mutacją KITD816V. Wyniki badania klinicznego II fazy (Verstovsek 2008) nie potwierdziły jednak skuteczności takiego postępowania. Według zaleceń Polskiej Unii Onkologii 2011 na obecnym etapie badań nie można określić grupy chorych na mastocytozę układową, którzy odnosiliby korzyść ze stosowania dazatynibu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy wydania rekomendacji w sprawie usunięcia ze świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie dazatynibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów: nowotwory złośliwe o określonym umiejscowieniu uznane lub podejrzane jako pierwotne, za wyjątkiem nowotworów tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych: guzy złośliwe z komórek tucznych (ICD10: C96.2) w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Zlecenie z art. 31 e ust. 1 ustawy o 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.).

Problem zdrowotny

Guzy złośliwe z komórek tucznych (ICD10: C96.2) należą do grupy chorób określanych jako mastocytoza, charakteryzujących się nadmierną proliferacją i nagromadzeniem mastocytów w jednym lub wielu narządach. Do kodu ICD10 C96.2 zaliczają się następujące dwa wskazania szczegółowe: agresywna mastocytoza układowa oraz guzy z komórek tucznych (mięsak mastocytowy).

Agresywną mastocytozę układową charakteryzuje nacieczenie przez mastocyty wielu narządów, powodujące ich uszkodzenie i zaburzenie funkcji. Odnacza się zagrażającą życiu dysfunkcją narządów na skutek nacieczenia mastocytów.



Mięsak mastocytowy to inwazyjny, jednoogniskowy guz mastocytowy z nisko zróżnicowanymi mastocytami.

Choroba ta została podzielona na dwie jednostki podkliniczne: postać guzkową z przewagą limfocytów i postać klasyczną, obejmującą typ włóknienia guzkowy, mieszanokomórkowy, z dużą ilością limfocytów bądź ich zanikiem.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Interferony wykazują silne właściwości antyproliferacyjne wobec niektórych komórek, wpływają na ich różnicowanie oraz działają stymulująco na układ immunologiczny. Hamują tworzenie naczyń krwionośnych (angiogenezę). Rekombinowany interferon α różni się od naturalnego brakiem bocznych łańcuchów cukrowych (glikolizacji), co jednak nie wpływa na jego aktywność biologiczną.

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w ramach chemioterapii w przedmiotowych wskazaniach refundowane są następujące substancje czynne:

- guzy złośliwe z komórek tłuszczowych (ICD10: C96.2): bleomycini sulphas; carboplatinum; cisplatinum; cladribinum; cyclophosphamidum; cytarabinum; dacarbazinum; doxorubicinum; epirubicini hydrochloridum; etoposidum; idarubicini hydrochloridum; ifosfamidum; mercaptopurinum; methotrexatum; tioguaninum; vinblastini sulfas; vincristini sulfas; vinorelbinum

Skuteczność kliniczna, praktyczna i bezpieczeństwo stosowania

W wyniku przeglądu systematycznego literatury nie odnaleziono jakichkolwiek publikacji oceniających skuteczność dazatynibu w populacji chorych z guzami z komórek tłuszczowych.

Odnaleziono wyłącznie dane dotyczące stosowania dazatynibu w populacji chorych z agresywną postacią mastocytozy układowej.

Łącznie odnaleziono dwie publikacje dotyczące oceny skuteczności dazatynibu u pacjentów z mastocytozą układową, w tym w agresywnej postaci mastocytozy układowej.

Odnaleziono badanie II fazy do którego włączono 33 pacjentów z mastocytozą układową w tym 9 pacjentów z agresywną postacią choroby. Dazatynib podawano w dawce 140 mg / dzień, w jednej lub dwóch dzielonych dawkach w 28 dniowych cyklach leczenia. Jedynie dla punktu końcowego poprawa dotycząca objawów choroby przedstawiono wyniki dla subpopulacji pacjentów z agresywną postacią choroby. Poprawę dotyczącą objawów choroby w ocenie lekarza zaobserwowano u 3 pacjentów z agresywną postacią choroby (33,3%) (Verstovsek 2008).

Odnaleziono również publikację Purtil 2008 stanowiącą opis 4 pacjentów z mastocytozą układową, u jednego z których stwierdzono postać agresywną choroby. Pacjent leczony był dazatynibem w dawce 70-110 mg / 2 x dzień przez okres 2 miesięcy. Nie uzyskano istotnej poprawy stanu pacjenta, jedynie redukcję rozmiaru śledziony.

Spośród poważnych działań niepożądanych u chorych w zaawansowanych stadiach choroby obserwowano zahamowanie czynności szpiku przejawiające się małopłytkowością, neutropenią i niedokrwistością (III i IV stopnia). Mielosupresja ta miała charakter odwracalny. Supresja czynności szpiku wiązała się z: krwawieniami, najczęściej z przewodu pokarmowego. Dazatynib powodował retencję płynów. Dazatynib może wydłużać czas polaryzacji komór serca, co manifestuje się wydłużeniem odcinka QT. Poza tym obserwowano m.in. zakażenia, sepsę, gorączkę o charakterze neutropenicznym, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, wysypki, bóle głowy, zaburzenia rytmu serca.

Analiza ekonomiczna

Z uwagi na brak danych, w tym dotyczących oszacowania efektywności klinicznej, nie wykonano oszacowań.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Oszacowania kosztów refundacji dazatynibu w przedmiotowym wskazaniu dokonano na podstawie dawkowania leku zgodnego z ChPL leków, ceny hurtowej brutto substancji na podstawie ostatniego

Obwieszczenia MZ, średniej długości trwania terapii w dniach oraz populacji opisanej w epidemiologii problemu zdrowotnego.

Oszacowanie zawiera jedynie koszty stosowania terapii oparte o koszty zakupu substancji czynnych. Oszacowanie nie zawiera kosztów leczenia pacjenta w przypadku, gdy leczenie nie wykaże 100% skuteczności, a także nie obejmuje kosztów leczenia działań niepożądanych leków.

W wariantcie podstawowym przeprowadzonego oszacowania wpływu na budżet finansowania dazatynibu z perspektywy płatnika publicznego roczny koszt leczenia pacjentów z guzami złośliwymi z komórek tucznych wyniósł ok. 14 mln PLN (13 mln PLN – 24 mln PLN).

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 3 rekomendacje postępowania klinicznego (w tym jedna polska – PUO 2013) w agresywnej postaci mastocytozy układowej. Interferon α (bez rozróżnienia na interferon α -2a i 2b) wymieniany jest w dwóch z nich jako opcja leczenia. Rekomendacja Andersen 2012 oparta o przegląd systematyczny podkreśla, że obecnie nie jest rekomendowane żadne konkretne leczenie agresywnej postaci mastocytozy układowej, a leczenie interferonem stanowi jedną z najlepiej zbadanych opcji. Polskie rekomendacje leczenia agresywnej mastocytozy układowej zalecają stosowanie interferonu α -2b.

Jedna z odnalezionych rekomendacji (PUO 2011) odnosiła się do stosowania dazatynibu w agresywnej postaci mastocytozy układowej. Dazatynib wykazał pewną skuteczność u chorych z obecną mutacją KITD816V jednak liczba danych jest zbyt skromna do wydania rekomendacji na temat stosowania dazatynibu w przedmiotowym wskazaniu.

Polskie rekomendacje dotyczące leczenia agresywnej postaci mastocytozy układowej są zgodne z zapisami podręcznika Interna Szczeklika (Szczekliki 2013).

Nie odnaleziono jakichkolwiek rekomendacji leczenia guzów z komórek tucznych.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e 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.), z uwzględnieniem raportu Interferon α -2a, dazatynib w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C 96.2, C81, AOTM-RK-431-2/2014, luty 2014 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.