

Rekomendacja nr 90/2014

z dnia 24 marca 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie docetakselu we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C15.0, rozumianego jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej

Prezes Agencji nie rekomenduje usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie docetakselu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10 C15.0 (nowotwór złośliwy - szyjna część przełyku).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że odnalezione dowody naukowe niskiej jakości, w tym jedno badanie II fazy porównujące docetaksel z 5-fluorouracylem w schematach leczenia, wskazują, że wnioskowana technologia istotnie wydłuża przeżycie i poprawia jakość życia chorych na raka przełyku, co ma znaczenie w terapii paliatywnej.

Wyniki przeprowadzonych analiz farmakoekonomicznych, choć obwarowane licznymi ograniczeniami, potwierdzają efektywność kosztową leku w rocznym horyzoncie czasowym.

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

Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej obejmującego podanie docetakselu w rozpoznaniu ICD-10 C15.0 (nowotwór złośliwy - szyjna część przełyku), na podstawie art. 31e ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

Wnioskowane rozpoznanie nie zawiera się we wskazaniach zarejestrowanych dla docetakselu, mimo iż dotyczy szyjnej części przełyku, a docetaksel jest wskazany w skojarzeniu z cisplatyną i 5-fluorouracylem do leczenia indukcyjnego pacjentów z nieoperacyjnym miejscowo zaawansowanym rakiem płaskonabłonkowym głowy i szyi. Piśmiennictwo jednak wskazuje, że raki płaskonabłonkowe głowy i szyi zajmują następujące struktury: anatomiczne: wargi, jamę ustną (błone

śluzową policzków, dziąseł, podniebienia twardego, ustnej części języka i dna jamy ustnej), ustną część gardła (migdałki podniebienne, podniebienie miękkie), nosową i krtaniową część gardła, jamę nosową i zatoki przynosowe, krtani oraz gruczoły ślinowe. W związku z powyższym stosowanie docetakselu w nowotworach złośliwych szyjnej części przełyku jest zastosowaniem poza wskazaniami (*off-label*).

Problem zdrowotny

Rak przełyku to nowotwór wywodzący się z komórek nabłonkowych, które wyściełają przełyk. Najczęstszą jego postacią jest rak płaskonabłonkowy występujący w około 90% przypadków, pozostałe 10% stanowi rak gruczolowy (z komórek pełniących funkcję gruczolową, wydzielniczą) powstający głównie w dolnym odcinku przełyku i mający odmienną charakterystykę kliniczną i epidemiologiczną. Ze względu na umiejscowienie anatomiczne, nowotwory przełyku dzieli się na te dotyczące części szyjnej, piersiowej i brzusznej.

Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe przełyku wynosiła w 2010 roku około 1200, z czego ponad 900 u mężczyzn i około 250 u kobiet. Rak szyjnej części przełyku występuje rzadko i stanowi jedynie 2% -10% wszystkich nowotworów złośliwych przełyku w Stanach Zjednoczonych.

Do czynników ryzyka zalicza się: palenie papierosów, alkohol, częste spożywanie bardzo gorących napojów, otyłość, niski status społeczny, refluks żołądkowo – przełykowy, rak głowy i szyi w wywiadzie, stan po radioterapii śródpiersia, achlazia, oparzenia substancjami żrącymi, zespół Plummera i Vinsona.

Nowotwory przełyku charakteryzują się są złym rokowaniem. Pięcioletni wskaźnik całkowitego przeżycia pacjentów z rakiem w szyjnej części przełyku wynosił tylko 16%-28% u chorych leczonych za pomocą radykalnego zabiegu operacyjnego, zaś u pacjentów leczonych wyłącznie radioterapią, 5-letnie przeżycie osiągnęło tylko 14%-25%.

Leczenie zależy od stopnia zaawansowania choroby. Skojarzone leczenie operacyjne z chemioterapią i radioterapią stosuje się u pacjentów z uleczalną chorobą podstawową bez dodatkowych obciążeń. Chorzy w gorszym stanie ogólnym kwalifikowani są do izolowanej resekcji przełyku, związanej z dużą śmiertelnością. U osób niekwalifikujących się do zabiegu operacyjnego z powodu współistniejących schorzeń lub niewyrażających zgody na leczenie chirurgiczne i będących w dobrym stanie sprawności należy rozważyć zastosowanie radykalnej chemioradioterapii (CRTH). Chorzy na raka szyjnego lub szyjno-piersiowego odcinka przełyku (<5 cm od mięśnia pierścienno-gardłowego) powinni otrzymać CRTH.

Opis wnioskowanego świadczenia

Docetaxel jest lekiem przeciwnowotworowym, działającym poprzez pobudzenie łączenia tubuliny w trwałe mikrotubule i hamowanie ich rozpadu, co powoduje zmniejszenie ilości wolnej tubuliny. Łączenie docetakselu z mikrotubulami nie zmienia liczby protofilamentów.

Wykazano *in vitro*, że docetaxel przerywa w komórkach sieć mikrotubularną, która jest niezbędna do czynności życiowych w komórce w fazie mitozy i interfazy.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, docetaxel wskazany jest:

- w skojarzeniu z doksorubicyną i cyklofosfamidem w leczeniu uzupełniającym u pacjentów z operacyjnym rakiem piersi z przerzutami do węzłów chłonnych.
- w skojarzeniu z doksorubicyną w leczeniu miejscowo zaawansowanego raka piersi lub raka piersi z przerzutami u pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej leków cytotoksycznych w tym wskazaniu.
- w monoterapii w leczeniu pacjentów z rakiem piersi miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia lekami cytotoksycznymi. Poprzednie leczenie powinno zawierać antracykliny lub lek alkilujący.

- w skojarzeniu z trastuzumabem w leczeniu raka piersi z przerzutami u pacjentów, u których guzy wykazują nadekspresję genu HER2 i którzy wcześniej nie otrzymywali chemioterapii w leczeniu przerzutów.
- w skojarzeniu z kapecytabiną w leczeniu pacjentów z rakiem piersi miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, po niepowodzeniu wcześniej stosowanej chemioterapii. Poprzednie leczenie powinno zawierać antracykliny.
- w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po niepowodzeniu wcześniej stosowanej chemioterapii.
- w skojarzeniu z cisplatyną w leczeniu pacjentów z nieresekcyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami u pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej chemioterapii w tym wskazaniu.
- w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem do leczenia pacjentów z hormononiezależnym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami.
- w skojarzeniu z cisplatyną i 5-fluorouracylem w leczeniu gruczolaka żołądka z przerzutami, w tym gruczolaka wpustu żołądka u pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej chemioterapii w celu leczenia przerzutów.
- w skojarzeniu z cisplatyną i 5-fluorouracylem do leczenia indukcyjnego pacjentów z nieoperacyjnym miejscowo zaawansowanym rakiem płaskonabłonkowym głowy i szyi.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione rekomendacje i piśmiennictwo wskazują, że w leczeniu nowotwór złośliwych przełyku stosuje się radiochemioterapię neoadjuwantową, stosowaną przed operacją, lub samą radiochemioterapię u chorych, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego. Wykorzystywanymi w chemioterapii substancjami są: 5-fluorouracyl i cisplatyna. Zdaniem eksperta klinicznego komparatorem w tym wskazaniu może być tylko leczenie wspomagające.

Skuteczność kliniczna

Do analizy skuteczności i bezpieczeństwa docetakselu włączono 3 badania kliniczne dotyczące ocenianego wskazania (Zhao 2012, Ruhstaller 2010, Chiarion-Sileni 2007) oraz badanie Li 2010, ale w publikacji nie wskazano metodologii badania.

Należy podkreślić fakt, że brak jest wysokiej jakości randomizowanych badań klinicznych (RCT III fazy) oceniających stosowanie docetakselu we wspomnianym wskazaniu, natomiast odnalezione badania (II fazy) są heterogeniczne i prezentują rozbieżne wyniki, co utrudnia wnioskowanie odnośnie skuteczności ocenianej terapii.

W badaniu Zhao 2012, mającym na celu ocenę i porównanie skuteczności i bezpieczeństwa dwóch schematów chemioterapii (PF: cisplatyna + 5-fluorouracyl + radioterapia oraz DP: cisplatyna + docetaksel + radioterapia) u pacjentów z nieoperacyjnym lokalnie zaawansowanym rakiem płaskonabłonkowym przełyku, umiejscowienie nowotworu w szyjnej części przełyku prezentowało 7 pacjentów (15,6%) w grupie DF oraz 6 (13,3%) w grupie DP. Wyników nie analizowano pod względem pierwotnego umiejscowienia nowotworu.

Więcej pacjentów z grupy DP w porównaniu do PF osiągnęło odpowiedź pełną i częściową (18 vs 13 i 15 vs 11, odpowiednio). Pacjenci z grupy DP wykazali znacznie wyższy ogólny wskaźnik odpowiedzi niż u pacjentów z grupy PF (73,3 vs 53,3%, $p < 0.05$). Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami DP i PF w medianie czasu do odpowiedzi i medianie czasu trwania odpowiedzi.

Mediana całkowitego czasu przeżycia dla pacjentów z grupy PF to 22,3 miesiące (95CI, 12,4-66,2 miesiące), a mediana całkowitego czasu przeżycia dla pacjentów z grupy DP jest 43,2 miesiące (95CI, 10,3-68,4 miesiące). Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji wynosi 14,0 miesiące (95CI, 10,2-65,3 miesiące) u pacjentów z grupy PF i 25,3 miesiące (95CI, 14-65,3 miesiące) u pacjentów z grupy

DP. Nie było statystycznie istotnej różnicy w częstości nawrotów między grupą PF i grupą DP (75,6% vs 71,2%, odpowiednio).

Do badania Ruhstaller 2010 włączono 21 pacjentów, z czego 3 (14%) miało guza w szyjnej części przełyku (T4 w 1). Predefiniowany punkt końcowy (histologicznie potwierdzona kontrolę lokalną 6 miesięcy po zakończeniu CRT) uzyskano u 4 chorych (19%) w oparciu o ITT. W związku z tym, badanie zostało zamknięte przedwcześnie, ponieważ przy odsetku niższym niż 30% leczenie uznano za klinicznie nieskuteczne. W sumie 5 z 21 pacjentów (24%) pozostało wolnych od miejscowej i układowej wznowy 6 miesięcy po zakończeniu CRT. Trzech pacjentów zmarło. U pozostałych 12 pacjentów po zakończeniu CRT 9 (43%) wykazało progresję miejscową i 3 (19%) progresję systemową i lokalną.

Mediana czasu obserwacji wynosiła 33,7 miesiąca (95% przedział ufności (CI) 29.4-38.2 miesiący), po tym czasie 6 (29%) pacjentów pozostało przy życiu. Odnotowano 12 (57%) zgonów związanych z postępującą chorobą i 3 (14%) z przyczyn nie związanych z chorobą. Mediana czasu przeżycia całkowitego (OS) wynosiła 15,8 miesiący (95% CI 12.3-25.6 miesiący). Odsetki jednorocznego, dwu- i trzyletniego czasu przeżycia wynosiły 71%, 38% i 29%, odpowiednio. Żaden z 3 pacjentów z nowotworami przełyku w części szyjnej nie był w grupie długoterminowych ocalałych.

W badaniu przeprowadzono ocenę jakości życia. Klinicznie znaczącą poprawę zaobserwowano w zaburzeniach połykania (średnia zmiana -11 punktów) i problemach z jedzeniem (mediana zmiany - 8,3) od początku badania do zakończenia chemioterapii indukcyjnej. Te średnie wyniki pozostały niskie, aż do 6-miesięcznej obserwacji (*follow-up*), a następnie wyniki zarówno dla dysfagii i problemów z jedzeniem pogorszyły się do 12-miesięcznej obserwacji. Mediana wyników dla dobrego samopoczucia fizycznego pozostawała w najwyższym kwartyle w całym okresie obserwacji, co stanowi raczej dobre ogólne fizyczne samopoczucie podczas leczenia i przez okres do 9 miesięcy po leczeniu, następnie odnotowano niewielki spadek, aż do 12-miesięcznej obserwacji. Klinicznie znaczącą poprawę radzenia sobie z wysiłkiem obserwowano podczas leczenia (mediana zmiany +19), a wynik utrzymywał się na tym poziomie przez 9 miesięcy po zakończeniu leczenia.

W badaniu Chiarion-Sileni 2007 tylko 4 z 37 włączonych pacjentów miało nowotwór zlokalizowany w części szyjnej przełyku, a 6 miało więcej niż jedną lokalizację nowotworu. Trzydziestu jeden z 37 pacjentów włączonych do badania zakończyło planowaną chemioterapię i 30 wypełniło radiochemioterapię. Po zakończeniu chemioterapii, 49% (95% CI: 32.2-66.2) miała skuteczność kliniczną na bazie analizy ITT. Sześciu pacjentów (16%) wykazało CR z negatywną biopsją, 12 (32%) uzyskało PR, 7 pacjentów (19%) pozostało stabilnych, 8 (22%) miało chorobę postępującą (PD), a 4 (11%) zmarło.

Mediana czasu przeżycia wynosiła 10,8 miesiąca (95% CI: 8,1-12,4), natomiast 1- i 2-letnie przeżycia wyniosły 35,1% (95% CI: 20,4–50,2) i 18,9% (95% CI: 8,3–32,8), odpowiednio. Na dzień publikacji, czterech pacjentów (11%) pozostało przy życiu i wolnych od choroby, przy minimalnej obserwacji 50 miesięcy. Piętnastu z 18 pacjentów wykazujących odpowiedź doznało postępu lub nawrotu choroby. Mediana czasu do progresji wynosiła 9,8 miesiąca (95% CI: 8,5 - 16,0), a 1- i 2-letnie przeżycie wolne od progresji uzyskało 38,9% (95% CI: 17,5 - 60,0) i 22,2% (95% CI: 6,9 - 42,9) chorych. Mediana przeżycia chorych reagujących na leczenie DCF wynosiła 14,7 miesiąca (95% CI: 11 - 24,7) vs 6,6 miesiący (95% CI: 3,9 - 9,8) w grupie nie wykazującej odpowiedzi.

Do badania Li 2010 włączono 59 pacjentów, z czego nowotwór w szyjnej części przełyku miało 11 pacjentów. Całkowity odsetek odpowiedzi (RR) wyniósł na 59 badanych 98,3%, z czego kompletnych odpowiedzi było 42 (71,2%) i 16 odpowiedzi częściowych. Jeden pacjent miał chorobę stabilną (SD). Na moment pisania artykułu 20 pacjentów miało progresję miejscową.

Po medianie czasu obserwacji dla pacjentów żyjących równej 18 miesięcy (zakres: 4-53 miesięcy), 32 pacjentów zmarło, 15 wykazało miejscową progresję nowotworu, 16 miało odległe przerzuty, jeden miał nowy guz poza polem promieniowania, a jeden krwotok po drugim cyklu radioterapii. Szacunkowa mediana całkowitego czasu przeżycia wyniosła 22,6 miesiący (95% przedział ufności [CI], 16.7-28.5), a ogólny wskaźnik przeżycia po 3 latach wyniósł 36,7% ± 7,3% błąd standardowy (SE). Odsetek przeżycia bez progresji miejscowej w ciągu 3 lat od rozpoczęcia leczenia wyniósł 59,6% ±

7,5% SE. Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji wyniosła 16,2 miesiąca (95% CI, 6,9-25,5 miesięcy), a odsetek przeżyć bez progresji po 3 latach od rozpoczęcia leczenia wynosił $29,2\% \pm 7,5\%$ SE.

Skuteczność praktyczna

Nie analizowano skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Zhao 2012 odnotowano 11 poważnych zdarzeń hematologicznych (stopnia 3. i 4.) w grupie PF i 16 w grupie DF. Nie było istotnej różnicy pomiędzy grupami PF i DP pod względem częstości występowania poważnych zdarzeń hematologicznych (24,4% vs 35,6%, $p>0,05$). Nie zaobserwowano także znaczącej różnicy między pacjentami z grupy DF i z grupy PF pod względem nieciężkich zdarzeń toksyczności i toksyczności w późnym stadium promieniowania ($p>0,05$).

W badaniu Ruhstaller 2010 toksyczność hematologiczna podczas chemioterapii indukcyjnej była najczęstszym działaniem niepożądanym występującym w pewnym stopniu u wszystkich pacjentów otrzymujących 2 cykle docetakselu i cisplatyny. CRT było dobrze tolerowane przez większość pacjentów. Trombocytopenia klasy 3/4 wystąpiła u 2 pacjentów, a dysfagia u 3 pacjentów.

Najczęściej spotykanymi w badaniu Chiarion-Sileni 2007 objawami toksyczności były: leukopenia (38% klasa III / IV), neutropenia (32% klasa III / IV), niedokrwistość (11% klasa III / IV), zapalenie błony śluzowej (35% klasa II i klasa III 5%), zakażenia niezwiązane z neutropenią (13% klasa III / IV) i biegunka (6% klasa III / IV). U wszystkich pacjentów obserwowano łysienie klasy II. Jeden pacjent zmarł z powodu udaru mózgu (3% klasa IV). Dziewięciu pacjentów (24%) rozwinęło przetoki tchawiczo - przełykowe w trakcie leczenia. Trzech pacjentów zmarło.

W badaniu Li 2010 u 95% pacjentów stwierdzono toksyczności hematologiczne. Zapalenie przełyku było powszechne, ale większość toksyczności było w stopniu 1 lub 2. Spośród 59 pacjentów, 11 pacjentów miało płyn w jamie opłucnej po radiochemioterapii, a u czterech pacjentów (6,8%) konieczne było wykonanie punkcji opłucnej (klasa 3), ale nikt nie miał działań niepożądanych klasy 4.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, docetaxel w dawce 75 mg/m^2 powierzchni ciała w monoterapii wiąże się z bardzo częstym występowaniem następujących działań niepożądanych: neutropenia (G4: 54,2%); niedokrwistość (G3/4: 10,8%); trombocytopenia (G4: 1,7%); obwodowa neuropatia czuciowa (G3/4: 0,8%); nudności (G3/4: 3,3%); zapalenie jamy ustnej (G3/4: 1,7%); wymioty (G3/4: 0,8%); biegunka (G3/4: 1,7%); łysienie i odczyny skórne (G3/4: 0,8%); brak łaknienia; zakażenia (G3/4: 5%); astenia (ciężkie przypadki: 12,4%); zatrzymanie płynów (ciężkie: 0,8%); ból.

Nasilenie działań niepożądanych docetakselu może być większe, kiedy jest on podawany w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w chemioterapii.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy była ocena opłacalności stosowania w Polsce leku docetaxel w leczeniu pacjentów z nowotworem złośliwym przełyku umiejscowionym w części szyjnej (ICD-10: C15.0). Na podstawie jednego badania RCT Zhao 2012 dokonano porównania docetakselu z 5-fluorouracylem w schematach leczenia z cisplatyną i radioterapią. Analizę podstawową wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), w horyzoncie czasowym obejmującym minimalny *follow-up* w badaniu Zhao 2012, tj. okres 12 miesięcy. W analizie uwzględniono koszty bezpośrednio medycznych obejmujące jedynie koszty leków. Przyjęto arbitralne założenie, że koszty procedur związanych z podaniem leku, monitorowania leczenia, leczenia działań niepożądanych są takie same dla obu porównywanych interwencji. Nie zidentyfikowano w analizie kosztów bezpośrednich niemedycznych, a także nie uwzględniono: kosztów pośrednich i kosztów nieróżniących. Nie przeprowadzono dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych. Wykonano analizę kosztów-konsekwencji dla mediany przeżycia całkowitego (OS) i mediany przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) oraz analizę kosztów-efektywności (CEA) dla wskaźnika odpowiedzi ogółem (ORR).

Wyniki przeprowadzonej analizy kosztów-konsekwencji wskazują, że wydłużenie mediany przeżycia całkowitego o około 21 miesięcy i mediany przeżycia wolnego od progresji choroby o około 11 miesięcy u jednego pacjenta przy zastosowaniu docetakselu w miejsce 5-fluorouracylu wiąże się z poniesieniem kosztów rzędu 4,8 tys. PLN.

Wyniki przeprowadzonej analizy kosztów-efektywności wskazują, że koszt uzyskania dodatkowej odpowiedzi na leczenie u jednego pacjenta przy zastosowaniu docetakselu w miejsce 5-fluorouracylu wynosi około 530 PLN.

Należy mieć jednak na uwadze, że powyższe oszacowania podlegają licznym ograniczeniom, do których zalicza się: mała liczba wiarygodnych źródeł danych; założenia odnośnie dawkowania, powierzchni ciała, kosztu jednego miligrama substancji czynnej; brak uwzględnienia w analizie innych potencjalnych efektów zdrowotnych wynikających ze stosowania docetakselu. Nie przeprowadzono też analizy wrażliwości z uwagi na ogólne ograniczenia modelu.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy było przedstawienie szacunkowych rocznych kosztów finansowania ze środków publicznych w Polsce wnioskowanej technologii lekowej w przedmiotowym wskazaniu. Analizę podstawową wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Populację, u której może być stosowana oceniana technologia, określono na podstawie opinii eksperta klinicznego, stanowiącej punkt wyjściowy do przedstawienia wariantów analizy: minimalnego (100 osób), podstawowego (150 osób) i maksymalnego (200 osób).

W wariantcie podstawowym przeprowadzonego oszacowania wpływu na budżet finansowania docetakselu z perspektywy płatnika publicznego, roczny koszt leczenia pacjentów z nowotworami szyjnej części przełyku wyniósł około 870 tys. PLN (0,58 mln PLN – 1,16 mln PLN).

Należy mieć jednak na uwadze, że powyższe oszacowania podlegają licznym ograniczeniom dotyczącym między innymi konserwatywnych założeń odnośnie: dawkowania / powierzchni ciała czy kosztu jednego miligrama substancji czynnej. Oszacowanie zawiera jedynie koszty stosowania terapii oparte o koszty substancji czynnych, nie zawiera natomiast kosztów leczenia pacjenta w przypadku, gdy leczenie nie wykaże 100% skuteczności, a także nie obejmuje kosztów leczenia działań niepożądanych leków. Oszacowanie liczebności populacji dokonane przez eksperta jest dość ogólne, zaś brak jest szczegółowych danych epidemiologicznych, dotyczących nowotworów złośliwych szyjnej części przełyku.

Zgodnie z załącznikiem C.19. Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2014.42), zawierającym zakres wskazań objętych refundacją (wg ICD-10), substancja czynna docetaxelum (grupa limitowa: 1013.0) finansowana jest ze środków publicznych w 110 rozpoznaniach.

Nie otrzymano z Narodowego Funduszu Zdrowia szczegółowych danych dotyczących dotychczasowego finansowania docetakselu w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Żadna z 5 rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia raka przełyku nie odnosiła się bezpośrednio do terapii guzów w części szyjnej przełyku.

Na użyteczność docetakselu w chemioterapii raka przełyku wskazuje rekomendacja National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2013), zaś wspólna rekomendacja Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, British Society of Gastroenterology oraz British Association of Surgical Oncology (AUGSGBI / BSG / BASO 2011) informuje, iż schematy leczenia zawierające docetaksel nie są zatwierdzone w Wielkiej Brytanii dla tego wskazania w chemioterapii paliatywnej pierwszego rzutu (dane na dzień publikacji). W pozostałych przypadkach rekomendacje bądź nie wymieniają konkretnych substancji (AUGSGBI / BSG / BASO 2011, Polska Unia

Onkologii - PUO 2011), bądź nie wymieniają docetakselu wśród substancji rekomendowanych (European Society for Medical Oncology - ESMO 2013, Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN 2006).

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji z zakresu finansowania ze środków publicznych docetakselu we wskazaniu C15.0 nowotwór złośliwy – szyjna część przełyku.

Wszystkie odnalezione dokumenty odnosiły się pozytywnie do finansowania leku we wskazaniu nowotwory głowy i szyi, które jest wskazaniem zarejestrowanym.

Odnaleziono natomiast 1 dokument NHS Lancashire & South Cumbria z 2008 roku stanowiący wykaz substancji i wskazań objętych refundacją, który wskazuje na brak finansowania docetakselu w ocenianym wskazaniu (lek jest finansowany w leczeniu nowotworów: głowy i szyi, płuc, prostaty; w drugiej linii leczenia górnej części połączenia żołądkowo-przełykowego; jako część schematów terapii adjuwantowej w raku piersi).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 10.01.2014 r. (znak: MZ-PLA-460-19199-72/DJ/14), w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie docetakselu we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C15.0, rozumianego jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej, na podstawie art. 31e ustawy z dnia 27 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 102/2014 z dnia 24 marca 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie docetakselu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C15.0 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 102/2014 z dnia 24 marca 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie docetakselu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C15.0 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.
2. Raport nr: AOTM-BP-431-4/2014. Docetaxel we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C15.0 (nowotwór złośliwy szyjnej części przełyku). Raport ws. usunięcia świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.