



## **Rekomendacja nr 111/2014**

**z dnia 28 kwietnia 2014 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**

**w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie anastrozolu w rozpoznaniu określonym kodem ICD-10: C48.2 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 anastrozolu w rozpoznaniu określonym kodem ICD-10: C48.2 (nowotwór złośliwy otrzewnej, nieokreślony).

### **Uzasadnienie rekomendacji**

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że z uwagi na brak dowodów naukowych dla skuteczności klinicznej stosowania anastrozolu w leczeniu nowotworów złośliwych otrzewnej, finansowanie tej technologii u chorych z rozpoznaniem kwalifikowanym do kodu ICD-10: C48.2 nie jest zasadne.

Odnalezione rekomendacje kliniczne odnoszące się do wymienionego wskazania nie wymieniają anastrozolu jako jednej z opcji terapeutycznych. W opinii ekspertów klinicznych nie jest zasadne finansowanie wnioskowanej technologii w omawianym wskazaniu.

### **Przedmiot wniosku**

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej obejmującego podanie anastrozolu w rozpoznaniu określonym kodem ICD-10: C48.2 (nowotwór złośliwy otrzewnej, nieokreślony) na podstawie art. 31e ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

### **Problem zdrowotny**

Do pierwotnych nowotworów otrzewnej zalicza się: międzybłoniaka otrzewnej oraz śluzaka rzekomego otrzewnej.

Międzybłoniak należy do rzadkich nowotworów. W 2010 roku rozpoznano go u 217 chorych, a tylko u około 10% chorych z rozpoznaniem międzybłoniak otrzewnej jest możliwe zastosowanie resekcji w połączeniu z chemioterapią dootrzewnową. Wyróżnia się 3 typy międzybłoniaków: złośliwe, torbielowate oraz dobrze zróżnicowane brodawkowate. Złośliwy międzybłoniak najczęściej



występuje u mężczyzn w wieku 60-70 lat (u około połowy zanotowanych przypadków pacjenci byli w przeszłości narażeni na ekspozycje na azbest). Międzybłoniak torbielowaty występuje u kobiet w młodym i średnim wieku. Jest często związany z przebytymi operacjami jamy brzusznej lub stanem zapalnym narządów miednicy. Dobrze zróżnicowany międzybłoniak brodawkowaty najczęściej dotyczy kobiet w wieku rozrodczym.

Nowotwór otrzewnej leczony jest w ten sam sposób co nowotwór jajnika. Wynika to z tego, że komórki okładzinowe otrzewnej powstają z tego samego typu komórek, co te na powierzchni jajników.

Śluzak rzekomy otrzewnej (PMP – ang. *pseudomyxoma peritonei*) to bardzo rzadki nowotwór, charakteryzujący się powstaniem dużej ilości śluzowej i galaretowatej treści w jamie brzusznej, szerzący się na powierzchni otrzewnej, nie przerzutujący drogą naczyń krwionośnych ani chłonnych. W ponad połowie przypadków PMP miejscem wyjścia jest wyrostek robaczkowy, może też wystąpić w przebiegu śluzowych nowotworów jelita grubego, jajnika, trzustki, dróg żółciowych. Nowotwory śluzotwórcze otrzewnej można podzielić na 3 typy w zależności od atypii komórkowej, skłonności do szerzenia się i naciekania otrzewnej na: rozsiałą śluzakowatość gruczołową otrzewnej (DPAM – ang. *disseminated peritoneal adenomucinosis*), zrakowacenie śluzowe otrzewnej (PMCA – ang. *peritoneal mucinous carcinomatosis*) oraz postać mieszaną. Inną klasyfikacją jest rozróżniająca na jedynie wysoko i nisko zróżnicowaną postać śluzaka rzekomego otrzewnej.

Tradycyjne postępowanie, polegające na powtarzających się chirurgicznych zabiegach cytoredukcyjnych i chemioterapii systemowej nie jest zadowalające, co wynika ze zbyt późnej diagnozy. Odsetek przeżywalności 10-letniej waha się w granicach 21-32%, do wznowy dochodzi u 91% chorych. Zastosowanie zabiegu usunięcia wszystkich widocznych zamian w całej jamie otrzewnej (cCRS – ang. *complete cyto-reductive surgery*) w połączeniu z chemioterapią dootrzewnową w hipertemii (HIPEC – ang. *hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy*) znacznie poprawiło wyniki leczenia tego nowotworu.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Anastrozol to selektywny niesteroidowy inhibitor stosowany w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych u kobiet po menopauzie. U kobiet po menopauzie, głównymi miejscami syntezy estrogenu jest tkanka tłuszczowa i wątroba. Przy udziale aromatazy (enzym z grupy cytochromu P450), następuje konwersja androstedionu do estronu (prekursor estradiolu). Inhibitory aromatazy hamują tę konwersję w wyniku czego zostaje znacznie obniżony poziom estrogenu w surowicy. Działanie anastrozolu jest wybiórcze, odwracalne i bardzo silne. Zarejestrowane wskazania produktów leczniczych zawierających w swoim składzie anastrozol to:

- zaawansowany rak piersi u kobiet po menopauzie,
- leczenie wspomagające wczesnoinwazyjnego raka piersi u kobiet po menopauzie z dodatnim receptorem hormonu
- leczenie wspomagające wczesnej postaci raka piersi u kobiet po menopauzie z dodatnim receptorem hormonu, które przeszły 2-3 letnie leczenie wspomagające tamoksyfenem.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Odnalezione rekomendacje kliniczne jako substancje wykorzystywane w chemioterapii nowotworów otrzewnej wymieniają: cisplatynę, paklitaksel, docetaksel oraz karboplatynę.

### **Skuteczność kliniczna**

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono opracowań wtórnych oraz pierwotnych dotyczących zastosowania anastrozolu we wnioskowanym wskazaniu.

### **Skuteczność praktyczna**

Nie analizowano skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

## **Bezpieczeństwo stosowania**

Według Charakterystyk Produktów Leczniczych zawierających w swoim składzie anastrozol do najczęściej występujących działań niepożądanych zalicza się: ból głowy, nudności, wysypka, ból/sztynność stawów, zapalenie stawów, nagłe zaczerwienienie twarzy, astenia.

## **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Brak danych odnoszących się do skuteczności klinicznej uniemożliwił przeprowadzenie analizy ekonomicznej.

## **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

W latach 2012-2013 Narodowy Fundusz Zdrowia wydał 8 zgód dla 8 wniosków na terapię anastrozolem we wskazaniu odpowiadającemu kodowi ICD-10 C48.2 w ramach chemioterapii niestandardowej, na łączną kwotę 6577,65 PLN (3808,53 w 2012 roku, 2769,12 w 2013 roku).

Anastrozol jest refundowany w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych we wskazaniach (poziom odpłatności – bezpłatny):

- Rak piersi w II rzucie hormonoterapii
- Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii

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

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne (National Comprehensive Cancer Network 2013, National Cancer Institute 2013, Alberta Health Services 2013) dotyczące zaleceń postępowania terapeutycznego w nowotworach otrzewnej. W żadnej z nich nie wymieniono anastrozolu jako opcji terapeutycznej we wnioskowanym wskazaniu.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących finansowania ze środków publicznych anastrozolu we wskazaniu nowotwór otrzewnej.

## **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 25.03.2014 r. (znak: MZ-PLD-460-19199-98/DJ/14), w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie anastrozolu w rozpoznaniu określonym kodem: C48.2, 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 125/2014 z dnia 28 kwietnia 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie anastrozolu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C48.2 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”

## **Piśmiennictwo:**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 125/2014 z dnia 28 kwietnia 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie anastrozolu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C48.2 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”
2. Raport nr: AOTM-BP-431-13/2014. Anastrozol we wskazaniu: nowotwór złośliwy otrzewnej, nieokreślony (C48.2). Raport ws. usunięcia świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.