



Rekomendacja nr 128/2014

z dnia 19 maja 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie interferonu beta-1a w rozpoznaniach określonych kodami ICD-10: C11.9 i C49.0, realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Prezes Agencji rekomenduje usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie interferonu beta-1a w rozpoznaniach określonych kodami ICD-10: C11.9 i C49.0 (nowotwór złośliwy części nosowej gardła, nie określony i nowotwór złośliwy tkanki łącznej i innych tkanek miękkich głowy, twarzy i szyi).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne usunięcie świadczenia obejmującego podanie interferonu beta-1a w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C11.9 (nowotwór złośliwy części nosowej gardła, nie określony) i C49.0 (nowotwór złośliwy tkanki łącznej i innych tkanek miękkich głowy, twarzy i szyi), realizowanego w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Nie odnaleziono wiarygodnych dowodów naukowych, potwierdzających skuteczność interferonu beta-1a w omawianych wskazaniach, w populacji zgodnej z wnioskowaną. Zidentyfikowane publikacje raportują wyniki trzech badań obserwacyjnych, dotyczących stosowania interferonu-beta-1a w terapii nowotworów nosowej części gardła, jednakże wnioskowanie oparte na prezentowanych wynikach jest ograniczone.

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych i refundacyjnych odnoszących się do stosowania interferonu beta-1a w analizowanych wskazaniach.

Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, obejmującego podanie interferonu beta-1a w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C11.9 (nowotwór złośliwy części nosowej gardła, nie określony) i C49.0 (nowotwór złośliwy tkanki łącznej i innych tkanek miękkich głowy, twarzy i szyi), realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej.



Problem zdrowotny

C11.9 – nowotwór złośliwy części nosowej gardła, nie określony

Występowanie nowotworów w tej lokalizacji wydaje się być związane z zakażeniem wirusem Epsteina-Barr. Odróżnia to nowotwory w tej lokalizacji od pozostałych raków głowy i szyi gdzie główną rolę przypisuje się paleniu i spożywaniu alkoholu. W klasyfikacji WHO wyróżnia się 3 typy raka nosowej części gardła: raka rogowaciejącego (grupa I), raka nierogowaciejącego (grupa II) i raka niezróżnicowanego (grupa III). Raki te są szczególnie wrażliwe na chemioterapię i napromienianie.

Do objawów nowotworów złośliwych części nosowej gardła należą ból gardła, guzek w okolicy części nosowej gardła lub na szyi, problemy z oddychaniem lub mowa, nawracające krwawienia z nosa, uczucie zatkania nosa, upośledzenie słuchu, ból lub dzwonięcie w uchu, nawracające infekcje ucha, bóle głowy, podwójne widzenie.

C49.0 – nowotwór złośliwy tkanki łącznej i innych tkanek miękkich głowy, twarzy i szyi

Pojęcie tkanki miękkiej obejmuje tkanki pochodzenia mezenchymalnego – włóknistą tkankę łączną, tkankę tłuszczową, naczyniową, maziówkę, tkankę mięśniową gładką i poprzecznie prążkowaną – oraz komórki towarzyszące nerwom (m.in. komórki Schwanna), wywodzące się z neuroektodermy.

Nowotwory łagodne tkanek miękkich, takie jak naczyniaki czy tłuszczaki tkanki podskórnej, są częste, jednak nowotwory złośliwe tkanek miękkich (mięsaki tkanek miękkich, MTM) występują rzadko – stanowią mniej niż 1% wszystkich nowotworów złośliwych, aczkolwiek stanowią bezpośrednie zagrożenie zdrowia. Są także wyzwaniem diagnostycznym oraz terapeutycznym, ze względu na fakt występowania wielu histologicznych podtypów MTM.

W Polsce MTM stanowią około 1% wszystkich nowotworów złośliwych u osób dorosłych (1,5–2 zachorowania na 100 000, tj. < 1000 pacjentów rocznie). Większość rodzajów MTM występuje sporadycznie.

Opis wnioskowanego świadczenia

Interferony są rodziną niskocząsteczkowych białek o masie cząsteczkowej wynoszącej około 15 000 do 21 000 daltonów. Są one wytwarzane i wydzielane przez komórki w odpowiedzi na zakażenia wirusem lub różne induktory syntetyczne i biologiczne. Zidentyfikowano trzy główne klasy interferonów: alfa, beta i gamma. Te trzy główne klasy nie są jednorodne i mogą zawierać kilka różniących się masą cząsteczkową rodzajów interferonów.

Rebif (interferon beta-1a) ma taką samą sekwencję aminokwasów jak endogeny ludzki interferon beta. Jest on wytwarzany w komórkach ssaków (jajnik chomika chińskiego) i dlatego jest glikozylowany, jak białko naturalne.

Alternatywna technologia medyczna

Interferon beta-1a znajduje zastosowanie jako terapia adjuwantowa po wcześniejszych liniach leczenia (chemio- i radioterapia), stąd nie zdefiniowano komparatorów.

Skuteczność kliniczna

Nie odnaleziono wysokiej jakości dowodów, oceniających skuteczność kliniczną interferonu beta-1a w populacji zgodnej z wnioskowaną we wskazaniu C49.0.

W ramach przeglądu systematycznego zidentyfikowano 4 publikacje odnoszące się do wskazania C11.9 (*Mertens 1997, Mertens 2005, Wolff 2010, Buehrlen 2012*) raportujące wyniki trzech badań obserwacyjnych bez grupy kontrolnej, dotyczących stosowania interferonu-beta-1a w terapii nowotworów nosowej części gardła.

Interferon beta w ramach włączonych do analizy badań był stosowany jako terapia adjuwantowa po wcześniejszej chemo- i radioterapii. W związku z tym, uzyskane efekty zdrowotne odnoszą się do całości zastosowanej terapii i nie wynikają tylko z terapii interferonem.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

Bezpieczeństwo stosowania

Większość pacjentów biorących udział w analizowanych badaniach (*Mertens 1997, Mertens 2005, Wolff 2010, Buehrlen 2012*) charakteryzowało się zaawansowanym stopniem choroby (III i IV stopień). U pacjentów stosowano terapię łączoną obejmującą indukcyjną chemioterapię, chemoradioterapię i następującą po niej adjuwantową chemioterapię interferonem beta. Pacjenci dobrze odpowiadali na podstawowe leczenie, które skutkowało wysokim odsetkiem odpowiedzi na leczenie. Dalsza terapia interferonem beta wiązała się z utrzymaniem dobrej odpowiedzi na leczenie oraz uzyskaniem przekraczającego 90% odsetka dla punktów końcowych: przeżycie bez zdarzeń negatywnych, całkowita remisja, przeżycie wolne od choroby oraz całkowity współczynnik przeżycia. Terapia interferonem beta była dobrze tolerowana, a efekty niepożądane związane z jego podawaniem nie wiązały się z przerwaniem terapii przez pacjentów.

Przyjmowanie interferonów jest związane z występowaniem jadłowstrętu, zawrotów głowy, lęku, zaburzeń rytmu, rozszerzenia naczyń i kołatania serca, obfitego krwawienia miesiączkowego i krwotoków z dróg rodnych. Podczas leczenia interferonem beta może wystąpić zwiększona produkcja autoprzeciwciał.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Z uwagi na brak badań bezpośrednio porównujących skuteczność kliniczną interferonu beta-1a z komparatorem w populacji zgodnej z wnioskowaną, nie jest możliwe wykonanie pełnej analizy ekonomicznej dla tak zdefiniowanej populacji. W związku z tym, przeprowadzono analizę kosztów-konsekwencji stosowania interferonu beta-1a dla populacji pacjentów zgodnej z wnioskiem.

Wyniki analizy kosztów-konsekwencji wskazują, że stosowanie interferonu beta-1a będzie się wiązało z szacowanym zwiększeniem kosztów terapii przypadających na jeden tydzień terapii średnio o 875,70 PLN (437,85 PLN – 1 125,90 PLN) z perspektywy płatnika publicznego.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Z uwagi na brak danych dotyczących dawkowania interferonu beta-1b w populacji pacjentów z diagnozą określoną kodem ICD-10: C49.0, przyjęto dawkowanie wykorzystywane w terapii nowotworów części nosowej gardła.

W wariantcie podstawowym przeprowadzonego oszacowania wpływu na budżet finansowania interferonu beta-1a w ramach chemioterapii opartej o podawanie interferonu beta-1a w terapii nowotworu złośliwego części nosowej gardła, nie określonego (ICD-10: C11) będzie się wiązało z dodatkowymi nakładami rocznymi rzędu 5,6 mln PLN (2,8 mln PLN – 7,2 mln PLN) z perspektywy płatnika publicznego.

W wariantcie podstawowym przeprowadzonego oszacowania wpływu na budżet finansowania interferonu beta-1a w ramach chemioterapii opartej o podawanie interferonu beta-1a w terapii nowotworu złośliwego tkanki łącznej i innych tkanek miękkich głowy, twarzy i szyi (ICD-10: C49) będzie się wiązało z dodatkowymi nakładami rocznymi rzędu 21,1 mln PLN (10,6 mln PLN – 27,1 mln PLN) z perspektywy płatnika publicznego.

Oszacowanie dotyczące populacji pacjentów oparto o dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) i z uwagi na fakt iż dostępne dane są ograniczone do pełnych kodów ICD-10, otrzymaną populację należy traktować, jako zawyżoną.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnalezione rekomendacje kliniczne nie odnoszą się do stosowania interferonu beta-1a we wskazaniu nowotwory części nosowej gardła. Opisywane opcje terapeutyczne obejmują radioterapię, chemioterapię, a wybranych przypadkach również leczenie chirurgiczne. Odnaleziono 5 dokumentów z rekomendacjami (British Association of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, 2011; National Cancer Institute; EHNS–ESMO–ESTRO European Society for Medical Oncology, 2012; National Comprehensive Cancer Network, 2013; Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, 2013), które wskazują na możliwość zastosowania chemioterapii adjuwantowej po wcześniejszym zastosowaniu chemo- i radioterapii.

Rekomendacje nie odnoszą się bezpośrednio do stosowania interferonu beta-1a, jednak przegląd badań pierwotnych wskazał miejsce interferonu alfa-1b w terapii adjuwantowej po zastosowaniu radio- i chemioterapii na wcześniejszych etapach leczenia.

Odnaleziono 7 dokumentów dotyczących rekomendacji klinicznych we wskazaniu mięsaki tkanek miękkich (Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego (CMKP), 2011; Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK), 2013; European Society for Clinical Oncology (ESMO), 2012; NCCN (National Comprehensive Cancer Network), 2007; Cancer Care Ontario (CCO), 2009; National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2006; British Sarcoma Group (BSG), 2009), żadne wytyczne nie odnoszą się do stosowania interferonu beta-1a w terapii nowotworów złośliwych tkanki łącznej i innych tkanek miękkich głowy, twarzy i szyi.

We wskazaniu mięsaki tkanek miękkich, które zawiera przedmiotowe rozpoznania zaklasyfikowane wg ICD-10 do kodu: C49.0 (nowotwór złośliwy tkanki łącznej i innych tkanek miękkich głowy, twarzy i szyi) chemioterapia nie jest standardowo zalecaną procedurą terapeutyczną. Wszystkie odnalezione rekomendacje wymieniają ją, jako pomocniczy element terapeutyczny. Większość wytycznych za podstawę leczenia cytostatycznego uznaje antracykliny (najczęściej doksorubicyna konwencjonalna, epirubicyna) w terapii skojarzonej lub w monoterapii.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych odnośnie interferonu beta-1a w analizowanych wskazaniach.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 11.04.2014r. (znak: MZ-PLA-460-19199-104/DJ/14), w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie interferonu beta 1a, w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C11.9 i C49.0, realizowanego w ramach 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 146/2014 z dnia 19 maja 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie interferonu beta 1a, w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C11.9 i C49.0, realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 146/2014 z dnia 19 maja 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie interferonu beta 1a, w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C11.9 i C49.0, realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.
2. Raport Nr: AOTM-RK-431-17/2014. Interferon beta 1a, w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C11.9 i C49.0 Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej