Rekomendacja nr 165/2014

z dnia 30 czerwca 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie pazopanibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C54 (nowotwory złośliwe trzonu macicy), realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej

Prezes Agencji rekomenduje usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie pazopanibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C54 (nowotwory złośliwe trzonu macicy).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne usunięcie świadczenia obejmującego podanie pazopanibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C54 (nowotwór złośliwy trzonu macicy), realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej".

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego doniesień naukowych, nie odnaleziono dowodów naukowych wskazujących na skuteczność pazopanibu w rozpatrywanym wskazaniu.

Odnalezione badanie kliniczne (Campos 2014) dotyczyło nawrotowego lub opornego na leczenie mięsakoraka trzonu macicy i wykazało ograniczoną skuteczność stosowania pazopanibu (jako lek 2 lub 3 rzutu) w tym wskazaniu. Charakterystyka produktu leczniczego Votrient (pazopanib) nie wymienia omawianego rozpoznania wśród wskazań zarejestrowanych.

Również ekspert kliniczny nie wskazał uzasadnienia dla finansowania ocenianej technologii medycznej.

Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, obejmującego podanie pazopanibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C54 (nowotwory złośliwe trzonu macicy), realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Problem zdrowotny

Rak trzonu macicy (rak endometrium) jest zaliczany do najlepiej rokujących nowotworów złośliwych narządu płciowego kobiety (przeżycie 5-letnie wynosi ogółem ok. 65%). Częstość zachorowań w Polsce wzrasta — w ostatnich latach rejestruje się około 4800 nowych zachorowań rocznie na tego raka (standaryzowany współczynnik zachorowalności — ok. 14,5/100 000). Każdego roku w Polsce na raka trzonu macicy umiera około 950 chorych (standaryzowany współczynnik zgonów — ok. 2,5/100 000). Większość zachorowań występuje u kobiet po menopauzie (75%).

W etiologii podstawowe znaczenie ma nadmierne pobudzenie przez estrogeny bez przeciwstawnego działania progestagenów. Do czynników podwyższonego ryzyka zachorowania należą: otyłość, nadciśnienie tętnicze, niepłodność lub urodzenie tylko jednego dziecka, zaburzenia hormonalne spowodowane hormonalnie czynnymi guzami jajnika (ziarniszczak, drobnotorbielkowe zwyrodnienie jajników), rodzinne występowanie raka piersi, endometrium i jelita grubego.

Postępowaniem z wyboru u chorych na raka trzonu macicy jest leczenie chirurgiczne. Aby ustalić zaawansowanie choroby, niezbędne jest wykonanie laparotomii lub laparoskopii, a terapia uzupełniająca zależy od stopnia klasyfikacji chirurgiczno-patologicznej. Podstawą zastosowania leczenia uzupełniającego jest — oprócz stopnia zaawansowania i zróżnicowania nowotworu — ocena stwierdzonych w wyniku operacji czynników niekorzystnego rokowania (wysokiego ryzyka nawrotu), do których — poza szczególnymi postaciami histologicznymi (rak jasnokomórkowy, rak surowiczy brodawczakowaty) oraz niską dojrzałością nowotworu — należą: wiek chorej > 70 lat, inwazja przestrzeni naczyń limfatycznych, wielkość guza i lokalizacja w dolnej części jamy macicy.

Opis wnioskowanego świadczenia

Pazopanib jest podawanym doustnie, silnym, o wielokierunkowym działaniu, inhibitorem kinazy tyrozynowej receptorów naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGFR)-1, -2, i -3, płytkowopochodnego czynnika wzrostu (PDGFR)-αi –β oraz receptora czynnika komórek macierzystych (c-KIT), z wartościami IC50 wynoszącymi odpowiednio 10, 30, 47, 71, 84 i 74 nM.

Wskazania zarejestrowane obejmują leczenie pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (RCC) oraz w leczeniu pacjentów, u których wcześniej stosowano cytokiny z powodu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (RCC), a także wskazany jest w leczeniu dorosłych pacjentów z określonymi podtypami zaawansowanego mięsaka tkanek miękkich (STS), którzy wcześniej otrzymali chemioterapię w leczeniu choroby rozsianej, lub u których nastąpiła progresja choroby w ciągu 12 miesięcy od leczenia neoadjuwantowego i (lub) adjuwantowego.

Alternatywna technologia medyczna

Na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. we wskazaniu C54 mogą być stosowane: carboplatnium, cisplatinum, cyklophosphamidum, dacarbazinum, doxorubicinum, epirubicinum, etoposidum, fluorouracilum, ifosfamidum, paclitaxelum, tamoxifenum, vinblastinum, vincristinum, vinorelbinum.

Skuteczność kliniczna

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego doniesień naukowych, nie odnaleziono jakichkolwiek dowodów skuteczności pazopanibu w leczeniu nowotworów złośliwych trzonu macicy. Odnaleziono badanie Campos 2014, w którym pazopanib wykazał minimalną aktywność, jako lek 2 lub 3 rzutu w leczeniu zaawansowanego mięsakoraka macicy.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną w rozpatrywanych wskazaniach.

Bezpieczeństwo stosowania

Do najważniejszych ciężkich działań niepożądanych zalicza się: przemijające napady niedokrwienne, udar niedokrwienny mózgu, niedokrwienie mięśnia sercowego, zawał serca i mózgu, zaburzenia czynności serca, perforacje i przetoki w przewodzie pokarmowym, wydłużenie odstępu QT oraz krwotoki z płuc, z przewodu pokarmowego i do mózgu, przy czym wszystkie te działania niepożądane obserwowano u < 1% leczonych pacjentów. Inne istotne ciężkie działania niepożądane zidentyfikowane w badaniach u pacjentów z STS obejmowały żylne powikłania zakrzepowo-zatorowe, zaburzenia czynności lewej komory i odmę opłucnową.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie odnaleziono żadnych opublikowanych analiz ekonomicznych. Nie odnaleziono jakichkolwiek dowodów oceniających skuteczność kliniczną pazopanibu w populacjach zgodnej z wnioskowaną. W związku z tym nie jest możliwe wykonanie pełnej analizy ekonomicznej dla tak zdefiniowanej populacji.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Z danych uzyskanych z NFZ wynika, że w 2012 roku nie wpłynęły żadne wnioski w rozpatrywanym wskazaniu. W 2013 roku był jeden wniosek we wskazaniu C54 nowotwór złośliwy trzonu macicy (1 zgoda), w którym wartość leku dla cyklu wyniosła 34 136,43zł. Ze względu na brak danych umożliwiających określenie populacji i kosztów odstąpiono od wykonania analizy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne (Alberta Health Services (Kanada) 2013, ESMO 2012 European Society for Medical Oncology, NCCN 2014 National Comprehensive Cancer Network, Polska Unia Onkologii (Polska) 2013) dotyczące leczenia nowotworów macicy. Tylko w jednej rekomendacji – NCCN (National Comprehensive Cancer Network) z 2014 roku zalecane jest stosowanie pazopanibu w nowotworach macicy – w mięsakach na podstawie badań dotyczących mięsaków tkanek miękkich

Nie odnaleziono rekomendacji finansowych dotyczących stosowania pazopanibu w rozpatrywanym wskazaniu.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 05.05.2014r. (znak: MZ-PLA-460-19199-112/DJ/14), w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie pazopanibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C54 i C80, 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 202/2014 z dnia 30 czerwca 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie pazopanibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C54, C80, realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 202/2014 z dnia 30 czerwca 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie pazopanibu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C54, C80, realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej"

2. Raport Nr: AOTM-BP-431-18/2014. Pazopanib we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C54 (nowotwory złośliwe trzonu macicy) i C80 (nowotwór złośliwy bez określenia jego umiejscowienia) Raport ws. usunięcia świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej. czerwiec 2014r.