



Rekomendacja nr 185/2014

z dnia 4 sierpnia 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie imatynibu we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C30.0, rozumianego, jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej

Prezes Agencji rekomenduje usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie imatynibu we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C30.0.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychyliając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne usunięcie świadczenia obejmującego podawanie imatynibu we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C30.0 (nowotwór złośliwy jamy nosowej), z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Nie odnaleziono badań odnoszących się do stosowania imatynibu we wnioskowanym wskazaniu.

Badania włączone do analizy klinicznej, rekomendacje kliniczne oraz opinia eksperta klinicznego wskazują na zasadność zastosowania omawianej interwencji w przypadku czerniaka błony śluzowej nosa z potwierdzoną mutacją KIT w obrębie eksonu 11 lub 13.

Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej obejmującego podanie imatynibu we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10 C30.0 (nowotwory jamy nosowej), na podstawie art. 31e ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

Problem zdrowotny

Rozpoznanie ICD-10 C30.0 określa nowotwory jamy nosowej. Wnętrze nosa jest podzielone przegrodą nosową na dwie jamy. W każdej z nich można wyróżnić przedsionek nosa oraz właściwą jamę nosową. Jama nosowa sięga od zastawki wewnętrznej nosa (na granicy przedsionka i jamy) do nozdrzy tylnych. Jamę nosową wyściela błona śluzowa.



Do nowotworów które mogą wystąpić w obrębie jamy nosowej należą m.in.: rak płaskonabłonkowy, rak gruczolowy, rak śluzowo-naskórkowy, czerniak, chłoniak, nerwiak węchowy zarodkowy, mięsak, rak niezróżnicowany.

Imatynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej, wykazującym aktywność w szczególności kinaz BCR-ABL, c-KIT, oraz PDGF. Spośród powyżej wymienionych nowotworów oraz wykazujących ekspresję genów, możliwym do zakwalifikowania w kodzie ICD-10 C30.0 wydaje się być jedynie czerniak błony śluzowej.

Czerniaki skóry, które są najczęściej występującymi rodzajami czerniaków złośliwych kwalifikuje się do kodu ICD-10 C43 tj. czerniak złośliwy skóry. Wydaje się, iż w/w kod ICD-10 nie obejmuje czerniaków błony śluzowej.

Za takim wnioskiem przemawiają m.in. opinia eksperta klinicznego oraz dostępne publikacje naukowe z dziedziny epidemiologii (np. Koomen 2010).

Opis wnioskowanego świadczenia

Imatynib jest małą cząsteczką inhibitora kinazy białkowo-tyrozynowej, która silnie hamuje aktywność kinazy tyrozynowej (KT) Bcr-Abl oraz wielu receptorów kinaz tyrozynowych: Kit, receptora czynnika wzrostu komórek macierzystych (SCF) kodowanego przez protoonkogen c-Kit, receptory domeny dyskoidynowej (DDR1 i DDR2), receptory czynnika stymulującego kolonie (CSF-1R) oraz receptory alfa i beta płytkopochodnego czynnika wzrostu (PDGFR-alfa i PDGFR-beta). Imatynib może również hamować procesy komórkowe, w aktywacji których pośredniczą wymienione receptory kinaz.

Alternatywna technologia medyczna

Według opinii eksperta klinicznego „w I linii terapii brak jest standardowych opcji leczenia zaawansowanych (nieresekcyjnych lub przerzutowych) czerniaków błony śluzowej. Z wnioskowaną terapią może być porównywana jedynie chemioterapia oparta na dakarbazynie, której skuteczność jest minimalna”.

Skuteczność kliniczna

Nie odnaleziono badań dotyczących stosowania imatynibu w populacji określonej w zleceniu (C30.0).

Do analizy klinicznej włączono 3 publikacje (Carvajal 2011, Guo 2011, Hodi 2013) w których oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania imatynibu w populacji pacjentów z czerniakiem błon śluzowych.

W badaniu Carvajal 2011 czerniak błon śluzowych dotyczył 13 (46%) pacjentów. W całej populacji w badaniu mediana przeżycia całkowitego (OS – ang. *overall survival*) wyniosła: 46,3 tyg. (IQR: 28 tyg. – nie osiągnięto), mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS - *progression free survival*) wyniosła 12 tyg. (IQR: 6 – 18 tyg.). Odpowiedź całkowitą uzyskało 2 pacjentów, częściową 4, stabilizacja choroby wystąpiła u 12 pacjentów, a progresja u 7.

W badaniu Guo 2011 czerniak błon śluzowych dotyczył 11 (26%) pacjentów. W całej populacji w badaniu mediana OS wyniosła: 14,0 mies. (zakres: 10,8 – 17,2 mies.), mediana PFS wyniosła 3,5 mies. (zakres: 1,3 – 5,7 mies.). Odpowiedź całkowitą uzyskało 0 (0%) pacjentów, częściową 10 (23%), stabilizacja choroby wystąpiła u 13 (30%) pacjentów a progresja u 20 (47%).

W badaniu Hodi 2013 czerniak błon śluzowych dotyczył 17 (71%) pacjentów. W całej populacji w badaniu mediana OS wyniosła: 12,5 mies. (95%CI: 8,8 – 18,0 mies.), mediana PFS wyniosła 3,7 mies. (95%CI: 2,6 – 5,6 mies.). Odpowiedź całkowitą uzyskało 0 (0%) pacjentów, częściową 7 (29%), stabilizacja choroby wystąpiła u 5 (21%) pacjentów a progresja u 12 (50%).

Skuteczność praktyczna

Nie analizowano skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie badań włączonych do analizy klinicznej do najczęściej występujących ciężkich zdarzeń niepożądanych należą: zaburzenia poziomu hemoglobiny, ilości płytek krwi, limfopenia, neutropenia, zmęczenie, brak łaknienia, wysypka, świąd.

Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Glivec do najczęściej występujących działań niepożądanych należą: neutropenia, trombocytopenia, niedokrwistość, ból głowy, nudności, biegunka, wymioty, niestrawność, ból brzucha, obrzęk okołoooczodołowy, zapalenie skóry, wypryski, wysypka, skurcze mięśni, bóle mięśniowo-szkieletowe, w tym bóle mięśni, bóle stawów, bóle kości, zatrzymanie płynów i obrzęk, uczucie zmęczenia, zwiększenie masy ciała.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W związku z brakiem randomizowanych badań klinicznych, w których porównywano stosowanie imatynibu z technologiami alternatywnymi we wnioskowanym wskazaniu, odstąpiono od przeprowadzenia porównawczej analizy ekonomicznej.

Oszacowano koszty i efekty zdrowotne stosowania imatynibu w oparciu o wyniki badania Hodi 2013 oraz koszt leku Glivec zgodny z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Według przeprowadzonych oszacowań, w dożywotnym horyzoncie czasowym (5 lat) pacjenci w analizowanej populacji uzyskują średnio 1,08 roku życia

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Według danych uzyskanych z Narodowego Funduszu Zdrowia, obecnie płatnik publiczny nie ponosi kosztów refundacji imatynibu we wskazaniu ICD-10 C30.0 w ramach procedury chemioterapii niestandardowa. Potencjalny maksymalny roczny koszt ponoszony na refundację imatynibu może wynosić 344 240,82 PLN. Jest to jednocześnie maksymalna potencjalna roczna oszczędność w przypadku usunięcia świadczenia z wykazu świadczeń gwarantowanych. Wariant minimalny jest zgodny z aktualną wielkością refundacji ocenianego świadczenia (tj. 0,00 PLN rocznie na podstawie danych NFZ) i wskazuje na brak oszczędności płatnika publicznego.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku wyszukiwania rekomendacji klinicznych Polskiej Unii Onkologii (PUO), National Comprehensive Cancer Network (NCCN), European Society for Medical Oncology (ESMO) odnaleziono 4 publikacje dotyczące nowotworów głowy i szyi oraz czerniaków.

Rekomendacja NCCN 2014 dotycząca nowotworów głowy i szyi oraz czerniaków wskazuje, że inhibitory c-KIT (np. imatynib) mogą być używane u wybranych pacjentów z przerzutowym czerniakiem błon śluzowych, u których występują mutacje c-KIT.

Rekomendacja PUO 2013 dotycząca czerniaków skóry określa, że w rzadkich przypadkach chorych na czerniaki z mutacją KIT obserwowano aktywność inhibitorów kinazy KIT.

Rekomendacje ESMO 2010 i 2012 nie odnoszą się do zastosowania imatynibu we wnioskowanym wskazaniu.

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących finansowania imatynibu we wnioskowanym wskazaniu.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 7.07.2014 r. (znak: MZ-PLA-460-19199-120/DJ/14), w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie imatynibu we wskazaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C30.0, 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 235/2014 z dnia 4 sierpnia 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie imatynibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C30.0, realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 235/2014 z dnia 4 sierpnia 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie imatynibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C30.0, realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”
2. Raport nr: AOTM-OT-431-23/2014. Imatynib we wskazaniu ICD-10 C30.0: nowotwory złośliwe jamy nosowej – program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej