



Opinia Rady Przejrzystości
nr 28/2024 z dnia 26 lutego 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
capecytabinum we wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną capecytabinum w ramach katalogu chemioterapii we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *Nowotwór złośliwy wargi (C00),*
- *Nowotwór złośliwy nasady języka (C01),*
- *Nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części języka (C02),*
- *Nowotwór złośliwy dziąsła (C03),*
- *Nowotwór złośliwy dna jamy ustnej (C04),*
- *Nowotwór złośliwy podniebienia (C05),*
- *Nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części jamy ustnej (C06),*
- *Nowotwór złośliwy ślinianki przyusznej (C07),*
- *Nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych dużych gruczołów ślinowych (C08),*
- *Nowotwór złośliwy migdałka (C09),*
- *Nowotwór złośliwy części ustnej gardła (C10),*
- *Nowotwór złośliwy części nosowej gardła (C11),*
- *Nowotwór złośliwy zachyłka gruszkowatego (C12),*
- *Nowotwór złośliwy części krtaniowej gardła (C13),*
- *Nowotwór złośliwy o innym i nieokreślonym umiejscowieniu w obrębie wargi, jamy ustnej i gardła (C14),*
- *Nowotwór złośliwy przełyku (C15),*
- *Nowotwór złośliwy jelita cienkiego (C17),*
- *Nowotwór złośliwy odbytu i kanału odbytu (C21),*
- *Nowotwór złośliwy tarczycy (C73),*
- *Nowotwór złośliwy nadnerczy (C74),*
- *Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych (C75).*

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną capecytabinum w ramach katalogu chemioterapii we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- Nowotwór złośliwy przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1),
- Nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23),
- Nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części dróg żółciowych (C24),
- Nowotwór złośliwy trzustki (C25).

Uzasadnienie

Kapecytabina jest organicznym związkiem chemicznym, lekiem cytostatycznym, który jest prekursorem 5-fluorouracylu (5-FU). Jest stosowana w chemioterapii nowotworów złośliwych. Zgodnie z danymi klinicznymi, komparatorem dla kapecytabiny jest 5-FU. Wytyczne kliniczne wskazują na możliwość stosowania obu leków zamiennie.

W ocenie zasadności stosowania kapecytabiny we wskazaniach pozarejestacyjnych przeprowadzono przegląd aktualnych rekomendacji klinicznych (NCCN 2023a, NCCN 2023b, NCCN 2023c, NCCN 2024, ESE 2018, ESMO 2019, ESMO 2022a, ESMO 2022b, UK NMG 2016a, UK NMG 2016b, PTOK 2020).

W przypadku nowotworów głowy i szyi kapecytabina zalecana jest jako leczenie samodzielne – gdy nie jest możliwe leczenie operacyjne lub radioterapia, lub leczenie systemowe lub uzupełniające. W leczeniu nowotworów jamy ustnej oraz warg, można rozważyć chemioterapię paliatywną lekami na bazie platyny, 5-FU lub kapecytabiną w celu złagodzenia objawów choroby oraz poprawy przeżywalności. W leczeniu nowotworu złośliwego przełyku kapecytabina zalecana jest jako lek pierwszego rzutu w skojarzeniu z lekiem przeciwnowotworowym, zawierającym platynę. Kapecytabina zalecana jest w przypadku nowotworu złośliwego jelita cienkiego, gdy nie jest możliwe leczenie operacyjne. W leczeniu nowotworu odbytu i kanału odbytu z przerzutami, kapecytabina zalecana jest w skojarzeniu z radioterapią, natomiast w przypadku nowotworu lokoregionalnego, rekomendowane jest skojarzenie kapecytabiny, mitomycyny oraz radioterapii. Polskie wytyczne powołują się na wyniki badań retrospektywnych, sugerujących podobną skuteczność terapii, gdy 5-FU zostaje zastąpiony przez kapecytabinę. W zaawansowanej postaci nowotworu złośliwego nadnerczy, schemat kapecytabina + gemcytabina zalecany jest jako jedna z dodatkowych opcji leczenia (gemcytabina nie jest aktualnie refundowana w Polsce w tym wskazaniu).

W ramach analizy skuteczności i bezpieczeństwa odnaleziono publikacje kilku badań klinicznych (Martinez-Trufero 2010, Chen 2021, Lee 2020, Lee 2007, Cunningham 2008, Javle 2009, Overman 2009, McWilliams 2017, Souza 2016, Satapathy 2020), w których kapecytabina stosowana była w leczeniu

nowotworów złośliwych narządów głowy i szyi, przełyku, jelita cienkiego, odbytu i kanału odbytu oraz tarczycy. W większości przypadków badania te stanowiły dowody niskiej jakości, z wyjątkiem badań RCT w przypadku nowotworów części nosowej gardła, a także przełyku.

W opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej refundacja kapecytabiny we wskazaniach określonych przez projekt załącznika C5.b jest uzasadniona.

Proponowana zmiana finansowania kapecytabiny, rozszerzająca jej stosowanie we wskazaniach pozarejestacyjnych (C00-C15, C17, C21, C73-C75), może się wiązać ze zwiększeniem kosztów z perspektywy płatnika publicznego od 300 tys. do 1 mln zł rocznie. Jednak kapecytabina może stanowić alternatywę dla innych substancji czynnych stosowanych w powyższych wskazaniach i dlatego jej finansowanie nie wpłynie negatywnie na budżet płatnika publicznego w zakresie finansowania chemioterapii.

Kapecytabina była wielokrotnie przedmiotem oceny zasadności finansowania w leczeniu nowotworów złośliwych dróg żółciowych i trzustki (C22.1, C23, C24, C25). W opinii nr 157/2023 z 18 września 2023 r. Rada Przejrzystości uznała za zasadną kontynuację refundacji kapecytabiny w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych, natomiast w opinii nr 78/2022 z 16 maja 2022 r. Rada uznała za zasadną kontynuację jej finansowania w przypadku nowotworu złośliwego trzustki w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego w skojarzeniu z gemcytabiną. Powyższe opinie nadal obowiązują. Obecnie AOTMiT przeprowadziła aktualizację/uzupełnienie danych zamieszczonych w raportach, które były podstawą wydania ww. opinii Rady.

Według wytycznych amerykańskich (NCCN 2023), w leczeniu raka przewodów żółciowych wewnątrztrzewotkowych, nowotworu złośliwego pęcherzyka żółciowego oraz nowotworu złośliwego innych i nieokreślonych części dróg żółciowych kapecytabina zalecana jest w ramach leczenia adjuwantowego samodzielnie (opcja preferowana), w połączeniu z oksaliplatyną lub w połączeniu z cisplatyną. Natomiast w przypadku chemioterapii połączonej z radioterapią zaleca się stosowanie 5-FU lub kapecytabiny. Wytyczne europejskie (ESMO 2023) w przypadku nowotworu złośliwego trzustki rekomendują stosowanie terapii skojarzonej gemcytabina + kapecytabina u pacjentów w gorszej kondycji.

Według danych NFZ w okresie od 1 lipca 2022 r. do 30 czerwca 2023 r. finansowanie kapecytabiny we wskazaniach pozarejestacyjnych C22.1, C23, C24, C25 wyniosło około 300 tys. zł. Wiodącą populacją byli pacjenci z nowotworem złośliwym trzustki.

Od wydania poprzednich dwóch ww. opinii nie pojawiły się nowe dowody naukowe wskazujące na konieczność zmiany dotychczasowego wnioskowania,

dlatego Rada uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających kapecytabinę w leczeniu nowotworów złośliwych dróg żółciowych i trzustki.

Główne argumenty decyzji:

- *ugruntowana praktyka kliniczna stosowania schematów chemioterapii zawierających kapecytabinę w leczeniu nowotworów ujętych w projekcie załącznika C5.b do Listy refundacyjnej;*
- *brak istotnego wpływu na wydatki płatnika publicznego.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.422.4.2024 (Aktualizacja opracowań nr: OT.422.1.32.2023, OT.4221.19.2022) „Capecitabinum we wskazaniach: ICD-10: C00-C15, C17, C21, C22.1, C23-C25”; data ukończenia: 22.02.2024 r.