



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 253/2013 z dnia 2 grudnia 2013 r.
w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych
świadczenia „Paklitaxel w rozpoznaniu: ICD-10: C 60.9”

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie świadczenia „Paklitaxel w rozpoznaniu: ICD-10: C 60.9” z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Uzasadnienie

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania paklitaxelu u chorych na raka prąca została udokumentowana przez kilka badań klinicznych. U chorych na płaskonabłonkowego raka prąca paklitaxel może być stosowany jako składnik chemioterapii wielolekowej w przypadkach zaawansowanych. Jednocześnie, charakterystyka produktu leczniczego paklitaxel nie obejmuje powyższego wskazania, co uzasadnia realizację omawianego świadczenia w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Przedmiot wniosku

Zlecenia MZ z 15.10.2013 r. pismo znak MZ-PLA-460-19199-31/DJ/13, dotyczące wydania rekomendacji w sprawie usunięcia ze świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia: „podanie paklitaxelu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C 60.9”. Kod C 60.9 oznacza nowotwór złośliwy prąca (nieokreślony).

Zlecenie z art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

ICD-10: C 60.9 – Nowotwór złośliwy prąca (nieokreślony)

Rak prąca jest nowotworem rzadko rozpoznawanym. Zazwyczaj rak prąca jest nowotworem pierwotnym, rzadziej jest on przerzutem z innego nowotworu. Zachorowanie na raka płaskonabłonkowego raka prąca często jest związane z zakażeniami wirusowymi (głównie HPV-16 lub HIV), nikotynizmem, dużą liczbą partnerek seksualnych. Większość przypadków raka prąca to rak płaskonabłonkowy (najczęściej wysoko dojrzały rogowaciejący). Rzadziej występuje rak podstawnokomórkowy lub czerniak skóry prąca.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Paklitaxel jest lekiem o działaniu antagonistycznym wobec mikrotubuli, który sprzyja powstawaniu mikrotubuli z dimerów tubuliny i stabilizuje mikrotubule poprzez zapobieganie depolimeryzacji. Stabilizacja powoduje zahamowanie prawidłowej, dynamicznej reorganizacji siatki mikrotubuli, która jest niezbędna dla podstawowych czynności komórek związanych z interfazą i podziałem mitotycznym. Dodatkowo, paklitaxel powoduje powstawanie nieprawidłowych agregatów lub pęczków mikrotubuli w trakcie cyklu komórkowego oraz wielu gwiazd mikrotubularnych w trakcie mitozy (ChPL).



Alternatywne technologie medyczne

Brak technologii alternatywnych.

Skuteczność kliniczna, praktyczna i bezpieczeństwo stosowania

Zlecenia dotyczące podawania paklitakselu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C 15.1 (nowotwór złośliwy piersiowej części przełyku) oraz w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C 60.9 (nowotwór złośliwy przełyka, nieokreślony) oceniane były wspólnie.

Odnaleziono 2 badania dla wskazania rak przełyku i 2 badanie dotyczące stosowania paklitakselu w raku przełyka.

W randomizowanym badaniu van Hagen 2012 włączono 368 pacjentów ze zdiagnozowanym rakiem przełyku w obrębie przełyku. Badanie dotyczyło oceny skuteczności leczenia paklitakselem, karboplatiną i radioterapią po leczeniu operacyjnym. Średni czas między zakończoną chemioterapią a zabiegiem chirurgicznym wyniósł 6,6 tygodnia (zakres 5,7 do 7,9). Nie zaobserwowano znaczących różnic w zakresie powikłań pomiędzy badanymi grupami.

Całkowita resekcja guza (R0) została zaobserwowana u 148 z 161 pacjentów (92%) w grupie (chemioradioterapii z zabiegiem chirurgicznym) RC w porównaniu do 111 z 161 (69%) pacjentów z grupy z samym zabiegiem chirurgicznym (C) ($P < 0,001$). Całkowita patologiczna odpowiedź wystąpiła u 47 z 161 pacjentów (29%) w grupie RC. W grupie C całkowita patologiczna odpowiedź została zaobserwowana u 28 z 121 pacjentów z gruczolakorakiem (23%) w porównaniu do 18 z 37 pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym (49%) ($p = 0,008$).

Średni czas obserwacji dla pacjentów którzy przeżyli wynosi 45,4 miesiąca (zakres 25,5 - 80,9). Spośród 61 pacjentów z grupy z radiochemioterapią (CH) którzy zmarli po zakończeniu leczenia 52 (85%) zmarło w wyniku nawrotu raka, 9 (15%) z innych przyczyn (2 – sepsa, 2 – niewydolność serca, 2 - niewydolność oddechowa, 1 – niewydolność nerek, 1 – drugi guz pierwotny, 1 - po operacji trwałej przetoki przełyku). Spośród 83 pacjentów grupy C 78 (94%) zmarło po zakończeniu okresu obserwacji 78 (94%) w wyniku nawrotu raka, 4 (5%) z innych przyczyn (2 – niewydolność serca, 1 – niewydolność oddechowa, 1 – zdarzenie zakrzepowo żylny) 1 osoba zmarła z nieznanego przyczyną ($P = 0,14$).

Średnie przeżycie wolne od choroby dla grupy CH nie została osiągnięta, dla grupy C wyniosła 24,2 miesiące ($HR = 0,498$; 95%CI: 0,357 - 0,693 , $p < 0,001$). Analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem wykazała że średni całkowity czas przeżycia pacjentów wynosi 49,4 miesiące w grupie CH w porównaniu do 24 miesięcy w grupie C ($P = 0,003$; $HR = 0,657$; 95% CI: 0,495 - 0,871).

Ogólny wskaźnik przeżycia po 1, 2, 3, 5 lat wynosił odpowiednio 82%, 67%, 58% i 47% w grupie CH, w porównaniu do 70%, 50%, 44% i 34% w grupie C.

W badaniu Ajani 2008 stosowano 2 schematy w leczeniu raka przełyku, gdzie w obu podawano paklitaksel i cisplatinę z, lub bez fluorouracylu. W obu grupach zaobserwowano niedopuszczalnie wysoki poziom zachorowalności i nie osiągnięto głównego punktu końcowego.

Badania kliniczne raka przełyka Di Lorenzo 2011 i Noronha 2012 miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania paklitakselu. W obu badaniach opisywano wielośrodkowe, jednoramienne badanie 2 fazy. Wnioski z obu badań wskazują na bezpieczeństwo i skuteczność leczenia z zastosowaniem paklitakselu. Zwrócono także uwagę na trudność przeprowadzenia badań nad tym typem raka ze względu na niską częstotliwość występowania.

Wyniki badań stosowania paklitakselu w raku przełyka wskazują na możliwość zmniejszenia liczby przerzutów do węzłów lokalnych chłonnych.

Paklitaksel jest umiarkowanie aktywny i dobrze tolerowany.

Oceniane wskazania charakteryzują się rzadkością występowania, brak jest również wiarygodnych wysokiej jakości badań klinicznych pozwalających wnioskować o skuteczności paklitakselu w piersiowej części przełyku i raku przełyka.

Nie odnaleziono żadnych badań dotyczących stosowania paklitakselu w monoterapii we wnioskowanych wskazaniach. Wszystkie doniesienia traktują o stosowaniu paklitakselu w terapiach wielolekowych.

Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych zalicza się: zakażenia (głównie zakażenia układu moczowego oraz górnych dróg oddechowych) włącznie z przypadkami prowadzącymi do śmierci, zahamowanie czynności krwiotwórczej szpiku, neutropenia, niedokrwistość, trombocytopenia, leukopenia, krwawienie, łagodne reakcje nadwrażliwości (głównie zaczerwienienie skóry i wysypka) ze strony układu immunologicznego, neurotoksyczność dla układu nerwowego (głównie: neuropatia obwodowa), zaburzenia serca (bradykardia), niedociśnienie tętnicze, zaburzenia ze strony żołądka i jelit (biegunka, wymioty, nudności, zapalenie błon śluzowych), łysienie, ból stawów i mięśni, reakcje w miejscu podania (w tym miejscowy obrzęk, ból, rumień, stwardnienie, w sporadycznych przypadkach wynacznienie może prowadzić do zapalenia tkanki łącznej, zwłóknienia skóry i martwicy skóry).

Wnioski z badań klinicznych potwierdzają informacje zawarte w ChPL.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Produkty zawierające paklitaksel są objęte refundacją 100% w przypadku leczenia raka jajnika, raka piersi, raka płuc, mięsaka Kaposiego.

Otrzymane dane z NFZ wskazują że w latach 2012 udzielono 2 zgody (4 wnioski) na leczenie we wskazaniu C60.9 na kwotę 19 300,32zł. We wskazaniu C 15.1 w latach 2012 i I półroczu 2013 r. udzielono po jednej zgodzie na kwotę odpowiednio 11 411,28zł i 4 729,68zł.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania rekomendacji klinicznych zamieszczonych na stronach agencji HTA oraz organizacji działających w ochronie zdrowia odnaleziono 6 rekomendacji klinicznych dla raka prącia i 3 rekomendacje odnoszące się do leczenia piersiowej części przełyku.

Wśród znalezionych rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia raka prącia 2 są z USA (Penile Cancer Treatment PDQ Health Professional Version i NCCN 2014) i pozostałe 5 z Europy (Polska Unia Onkologii 2011; EAU Penile Cancer Guidelines 2009; UK Guidance Document Coleman 2011; ESMO Clinical Practice Guidelines 2013). W dwóch rekomendacjach EAU 2009 i PDQ nie podano z nazwy leczenia paklitakselem. W pozostałych przypadkach paklitaksel stosowany jest w schematach z innymi lekami.

Odnaleziono 3 rekomendacje we wskazaniu rak przełyku: dwie rekomendacje europejskie (PUO 2011, ESMO 2013) i jedna z USA (NCCN 2013). W PUO 2011 nie odnosi się do stosowania paklitakselu w schematach leczenia w przedmiotowych wskazaniach. Pozostałe rekomendacje podają stosowanie paklitakselu w obrębie schematów leczenia z innymi lekami.

Nie odnaleziono rekomendacji finansowych dla powyższych wskazań.

Dodatkowe uwagi Rady

Zdaniem eksperta finansowanie paklitakselu stosowanego u chorych na płaskonabłonkowego raka prącia jest uzasadnione jedynie w przypadku chemioterapii o założeniu wstępnym przed planowanym leczeniem chirurgicznym. Finansowanie paklitakselu stosowanego u chorych na płaskonabłonkowego raka środkowej części przełyku jest uzasadnione jedynie dla kojarzenia chemioterapii (paklitaksel i karboplatyna) z napromienianiem podczas wstępnego leczenia przed postępowaniem radykalnym z udziałem chirurgicznego leczenia.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasierski

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu AOTM-BP-431-11/2013, Paklitaxel w rozpoznaniu: nowotwór złośliwy - piersiowa część przełyku (kod ICD – 10: C.15.1) - prącia, nieokreślone (kod ICD – 10: C.60.9) Raport skrócony ws. usunięcia świadczenia gwarantowanego realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej, listopad 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.