



## **Rekomendacja nr 94/2014**

**z dnia 28 marca 2014 r.**

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie rytuksymabu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C47.5 (nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego, nerwy obwodowe miednicy), realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej.**

**Prezes Agencji rekomenduje** usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie rytuksymabu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C47.5 (nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego, nerwy obwodowe miednicy).

#### **Uzasadnienie rekomendacji**

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne usunięcie świadczenia obejmującego podanie rytuksymabu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów: C47.5 (nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego, nerwy obwodowe miednicy), realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Nie odnaleziono dowodów naukowych w postaci opracowań wtórnych lub badań pierwotnych odnoszących się do oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa ocenianej technologii w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodu ICD-10: C47.5 (nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego, nerwy obwodowe miednicy).

#### **Przedmiot wniosku**

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, obejmującego podanie rytuksymabu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C47.5 (nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego, nerwy obwodowe miednicy), realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

#### **Problem zdrowotny**

Nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego (układ nerwowy zarządzający organami wewnętrznymi oraz przemianą materii) stanowią różnorodną grupę chorób



nowotworowych powstających z komórek tworzących nerwy i zwoje nerwowe (skupiska komórek nerwowych), a także osłonki nerwów obwodowych. Ze względu na wielokierunkowe możliwości przekształcania się płodowych komórek struktur nerwowych nowotwory te odznaczają się złożonym obrazem mikroskopowym. Poszczególne struktury obwodowego i autonomicznego układu nerwowego stanowią punkt wyjścia następujących nowotworów:

- nerwy i osłonki nerwów obwodowych – złośliwy nowotwór wywodzący się z osłonek nerwów obwodowych (ze skrótu angielskiej nazwy zwyczajowo określany MPNST),
- zwoje nerwowe współczulne i przywspółczulne (nerwy współczulne w dużym uproszczeniu odpowiedzialne są za przygotowanie organizmu do walki lub ucieczki, a przywspółczulne za odpoczynek organizmu oraz poprawę trawienia):
  - zlokalizowane w rdzeniu nadnerczy – guz chromochłonny,
  - położone poza nadnerczami – nerwiak przyzwojowy, inaczej przyzwojak,
- zwoje nerwowe współczulne – nerwiak zarodkowy współczulny,
- zwoje i włókna układu nerwowego autonomicznego przewodu pokarmowego i jamy brzusznej – guzy podścieliskowe przewodu pokarmowego (ze skrótu angielskiej nazwy zwyczajowo określany GIST).

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Rytuksymab jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym ludzko-mysim, wytwarzanym dzięki zastosowaniu metod inżynierii genetycznej, które jest glikozylowaną immunoglobuliną, zawierającą ludzkie sekwencje stałe IgG1 oraz złożone z łańcuchów lekkich i ciężkich mysie sekwencje zmienne. Przeciwciało to jest wytwarzane w hodowli zawiesiny komórek ssaków (komórki jajnika chomika chińskiego) i oczyszczane poprzez zastosowanie metod wybiórczej chromatografii i wymiany jonów oraz procedur swoistej inaktywacji i usuwania wirusów.

Wskazania zarejestrowane: chłoniaki nieziarnicze (NHL), przewlekła białaczka limfocytowa (PBL), reumatoidalne zapalenie stawów, ziarniniakowatość z zapaleniem wielonaczyńniowym i mikroskopowe zapalenie wielonaczyńniowe.

### **Alternatywna technologia medyczna**

W przedmiotowych wskazaniach w ramach chemioterapii refundowane są następujące technologie lekowe, które mogą stanowić komparatory dla rytuksymabu: cisplatyna, cyklofosfamid, dakarbazyna, doksorubicyna, epirubicyna, etopozyd, idarubicyna, ifosfamid, irinotekan, izotreonina, karboplatyna, tiotepa, topotekan, winblastyna, winkrystyna, winorelbina.

### **Skuteczność kliniczna**

Nie odnaleziono jakichkolwiek dowodów skuteczności rytuksymabu w leczeniu nowotworów złośliwych nerwów obwodowych zlokalizowanych w obrębie miednicy.

### **Skuteczność praktyczna**

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Do najczęściej zgłaszanych lub obserwowanych poważnych działań niepożądanych leku zalicza się: działania niepożądane związane z wlewem (łącznie z zespołem uwolnienia cytokin, zespołem lizy guza), infekcje, zdarzenia sercowo-naczyńniowe.

Do innych odnotowanych poważnych działań niepożądanych leku zaliczamy reaktywację wirusowego zapalenia wątroby typu B oraz postępującą leukoencefalopatię wieloogniskową.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

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

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Pomimo potencjalnie dużej liczby pacjentów z przedmiotowym wskazaniem rytuksymab stosowany jest sporadycznie, prawdopodobnie wyłącznie w dalszych liniach leczenia.

W związku z brakiem danych skuteczności klinicznej rytuksymabu, a co z tym idzie braku możliwości oszacowania dawkowania leku oraz długości trwania terapii odstąpiono od oszacowania rocznych kosztów leczenia pacjentów. Przedstawiono wyłącznie dane dotyczące kosztów refundacji rytuksymabu we wnioskowanym wskazaniu w latach 2012-2013, na podstawie danych dostarczonych przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Rytuksymab w przedmiotowym wskazaniu finansowany był do tej pory wyłącznie u jednego pacjenta w 2013 roku (brak danych o refundacji w 2012 roku) w wysokości 4 233,89 PLN.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Nie odnaleziono jakiegokolwiek rekomendacji odnoszącej się do stosowania rytuksymabu w nowotworach nerwów obwodowych.

Nie odnaleziono rekomendacji finansowych dotyczących stosowania rytuksymabu w nowotworach nerwów obwodowych

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 10.01.2014r. (znak: MZ-PLA-460-19199-72/DJ/14), w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie rytuksymabu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów: C47.5 (Nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego, nerwy obwodowe miednicy) 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 106/2014 z dnia 28 marca 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie rytuksymabu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10 C47.5 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 106/2014 z dnia 28 marca 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie rytuksymabu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10 C47.5 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.
2. Raport Nr: AOTM-RK-431-12/2014. Rytuksymab, W rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C47.5 Raport ws. w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej marzec . 2014 r.