

Rekomendacja nr 40/2015

z dnia 7 maja 2015 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie leku zawierającego substancję czynną Idarubicinum (p. o.) we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10 C47 i C49 - w przypadku mięsaków tkanek miękkich, jako świadczenia gwarantowanego

Prezes Agencji warunkowo rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Idarubicinum (p. o.) – we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10 C47 i C49 w przypadku mięsaków tkanek miękkich” jako świadczenia gwarantowanego, realizowanego w ramach wykazu substancji czynnych zawartych w lekach sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.) z rozpoznaniem według ICD-10, który stanowi załącznik nr 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. W sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. poz. 1520 z późn. zm.) pod warunkiem tymczasowego objęcia refundacją na okres jednego roku lub dwóch lat i zweryfikowania na podstawie zebranych danych klinicznych i kosztowych ponownej oceny zasadności finansowania ocenianej terapii ze środków publicznych.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, zebrane dowody naukowe, oraz ich ograniczenia, uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Idarubicinum (p. o.) – we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10 C47 i C49 w przypadku mięsaków tkanek miękkich” jako świadczenia gwarantowanego.

Dotychczas finansowana ze środków publicznych postać idarubicyny jako wlew dożylny nie jest optymalna dla stosowania w populacji dziecięcej. Postać doustna zmniejsza ryzyko powikłań występujących u pacjenta w związku z brakiem wklucia.

Ze względu na niską jakość badań klinicznych dla postaci doustnej wnioskowanie na ich podstawie jest ograniczone.

Prezes Agencji, w związku z brakiem dowodów naukowych wysokiej jakości, które uzasadniałyby bezwarunkową refundację wskazuje na konieczność ewaluacji terapii po roku od objęcia finansowaniem wnioskowanego świadczenia. Zebrane dane kosztowe oraz

dane dotyczące rzeczywistej efektywności klinicznej, pozwolą na dokładniejszą ocenę omawianej technologii medycznej.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Idarubicini (p.o.) – we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10 C47 i C49 w przypadku mięsaków tkanek miękkich” jako świadczenia gwarantowanego, realizowanego w ramach wykazu substancji czynnych zawartych w lekach sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.) z rozpoznaniem według ICD-10, który stanowi załącznik nr 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. poz. 1520 z późn.zm.).

Problem zdrowotny

C47. Nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego

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.

Złośliwy nowotwór wywodzący się z osłonek nerwów obwodowych (MPNST) stanowi 5–15% mięsaków tkanek miękkich. W całej populacji ryzyko rozwoju niedziedzicznej postaci MPNST szacowane jest na 0,001%. Nowotwór powstaje u ludzi najczęściej w wieku 40–50 lat, z jednakową częstością u obu płci.

Guzy chromochłonne lub przyzwojaki mogą występować wielogniskowo u 10% chorych i najczęściej dotyczą osób w 4. i 5. dekadzie życia. Postaci dziedziczne dotyczą osób młodszych w 2–4. dekadzie życia i występują wielogniskowo u 25–50% chorych. Prawie 70% przypadków nerwiaka zarodkowego występuje u dzieci do 5. roku życia.

Według Krajowego Rejestru Nowotworów Centrum Onkologii – Instytutu w Warszawie liczba zachorowań na pierwotne nowotwory złośliwe mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego (OUN) wynosi około 2900 rocznie (wskaźnik struktury ok. 2%). Standaryzowane współczynniki zachorowalności na złośliwe nowotwory OUN w ostatnich latach wynoszą około 6/105 u mężczyzn i około 5/105 u kobiet. Rocznie z powodu pierwotnych nowotworów OUN umiera w Polsce około 2800 chorych (wskaźnik struktury ok. 3%).

C49. Nowotwory złośliwe tkanek miękkich

Pierwotne nowotwory tkanki łącznej i tkanek miękkich nazywane są mięsakami. Słowo to jest ogólnym określeniem nowotworów złośliwych wywodzących się z tkanki innej niż nabłonkowa. Mięsaکی tkanek miękkich to różnorodna grupa szybko rosnących, wysoce złośliwych nowotworów wśród których występują guzy mięśni, tkanki łącznej, tkanki podporowej czy też naczyniowej.

Podstawą postępowania u chorych na mięsaکی jest właściwe rozpoznanie histopatologiczne oraz wielodyscyplinarne podejście do chorego z udziałem patologów, biologów molekularnych, radiologów, chirurgów, radioterapeutów oraz onkologów klinicznych. Leczenie chorych na mięsaکی tkanek miękkich powinno być prowadzone w ośrodkach o dużym doświadczeniu klinicznym, z dostępem do wysokospecjalistycznych procedur diagnostycznych i dysponującego możliwością zastosowania leczenia skojarzonego składającego się z wielu zaawansowanych metod.

Średnia zachorowalność na mięsaکی tkanek miękkich wynosi 1–3 osób na 100 tysięcy ludności na rok. W Polsce notuje się około 800–1000 nowych zachorowań rocznie, największy ich odsetek dotyczy pacjentów pomiędzy 50 a 65 rokiem życia. Stanowią 10% nowotworów złośliwych u dzieci i tylko 1% u dorosłych.

Alternatywna technologia medyczna

Na podstawie literatury klinicznej dotyczącej leczenia nowotworów złośliwych nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego oraz w świetle braku rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia nowotworów złośliwych nerwów obwodowych i OUN, stwierdzono, iż w tym wskazaniu metodą z wyboru jest leczenie chirurgiczne. Należy także podkreślić, iż nie odnaleziono żadnych badań wyższej jakości odnoszących się do stosowania idarubicyny p.o. w analizowanych wskazaniach. W wyniku powyższego wskazanie bezpośredniego komparatora dla idarubicyny p.o. podawanego w przypadku nowotworów złośliwych nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego, nie było możliwe.

Według odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej podstawową opcją terapeutyczną w leczeniu mięsaków jest resekcja guza z negatywnym marginesem zdrowej tkanki. U pacjentów z chorobą resztkową oraz w przypadku marginesów pozytywnych rekomendowana jest radioterapia. Guzy nieoperacyjne mogą być leczone radioterapią, chemioradioterpią lub chemioterapią. Chemioterapia adjuwantowa nie jest rutynowo rekomendowana.

W ramach kodu ICD-10 C47 refundowane są następujące technologie medyczne:

- w ramach katalogu chemioterapii: karboplatyna, cisplatyna, cyklofosfamid, dakarbazyna, doksorubicyna, epirubicyna, etopozyd, idarubicyna, ifosfamid, irinotekan, izotreonina, temozolomid, tiotepa, topotekan wstrzyknięcie, winblastyna, winkrystyna, winorelbina
- w ramach wykazu substancji czynnych zawartych w lekach sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonych w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – prawo farmaceutyczne (dz. u. z 2008 r. nr 45, poz. 271, z późn. zm.): aktynomycyna D, tenipozyd, talidomid á 100 mg, trofosfamid, windezyna

W ramach kodu ICD-10 C49 refundowane są następujące technologie medyczne:

- w ramach katalogu chemioterapii: karboplatyna, cisplatyna, cyklofosfamid, dakarbazyna, docetaksel, doksorubicyna, epirubicyna, etopozyd, gemcytabina, idarubicyna, ifosfamid, imatynib, irinotekan, leuprorelina, metotreksat, paklitaksel, tamoksifen, temozolomid, tiotepa, topotekan wstrzyknięcie, winblastyna, winkrystyna, winorelbina
- trabektydyna, pazopanib, sunitynib w ramach programu lekowego leczenie mięsaków tkanek miękkich
- w ramach wykazu substancji czynnych zawartych w lekach sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonych w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – prawo farmaceutyczne (dz. u. z 2008 r. nr 45, poz. 271, z późn. zm.): aktynomycyna D, trofosfamid, windezyna

Opis wnioskowanego świadczenia

Idarubicyna jest antracykliną wbudowującą się w cząsteczkę DNA, wchodzącą w interakcję z enzymem topoizomerazą II, co powoduje hamowanie syntezy kwasów nukleinowych. Zmiana w pozycji 4 cząsteczki antracykliny nadaje związkowi wysoki poziom lipofilności, co prowadzi do zwiększenia stopnia jego penetracji do komórki w porównaniu do doksorubicyny i daunorubicyny.

W wykazie leków refundowanych stosowanych w ramach chemioterapii zamieszczone są leki zawierające substancję czynną Idarubicinum w postaciach iniekcyjnych (Zavedos, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań 2 kody EAN oraz Idarubicin Teva, roztwór do wstrzykiwań, 1 mg/ml, 2 kody EAN), w tym w rozpoznaniach C47 i C49.

Produkt leczniczy zawierający substancję czynną idarubicyna w podaniu doustnym (lek o nazwie handlowej Zavedos) nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium RP i jest sprowadzany z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne.

Świadczenie obejmuje podanie leku zawierającego substancję czynną idarubicinum (p. o.) we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10 C47 (nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego) i C49 (nowotwory złośliwe tkanki łącznej i innych tkanek miękkich) w przypadku mięsaków tkanek miękkich.

Substancja czynna Idarubicinum (p.o.) została ujęta w załączniku nr 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. poz. 1520 z późn.zm.), stanowiącym wykaz substancji czynnych zawartych w lekach sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne z ww. rozpoznaniem według ICD-10.

Świadczenie w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii, polegające na podawaniu leków świadczeniobiorcom, realizowane w następujących trybach w zależności od potrzeb: hospitalizacja; tryb jednego dnia; tryb ambulatoryjny.

Otrzymana opinia eksperta praktyki klinicznej i wytyczne kliniczne wskazują, że w aktualnie obowiązującym standardzie leczenia mięsaków tkanek miękkich u dzieci – mięsaka prążkowanokomórkowego (RMS) oraz mięsaków podobnych do mięsaka RMS, w leczeniu podtrzymującym stosowana jest idarubicyna w postaci doustnej. Lek ten stosowany jest wraz z etopozydem w postaci doustnej oraz trofosfamidem w postaci doustnej w 10-dniowych cyklach na zmianę przez okres 24 tygodni.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy skuteczności idarubicyny w postaci kapsułek stosowanych we wnioskowanych wskazaniach włączono 4 publikacje: Klingebiel 2008 (prospektywne, dwuramienne kontrolowane badanie kliniczne), Siepermann 2012 (opis przypadku), Dantonello 2011 (analiza retrospektywna) oraz Paulides 2007 (analiza retrospektywna).

Publikacja Klingebiel 2008 (badanie CWS-96) przedstawia prospektywne, wielośrodkowe, kontrolowane badanie kliniczne bez randomizacji, oceniające skuteczność terapii wysokodawkowej (high dose therapy, HDT) względem podtrzymującego leczenia doustnego (oral maintenance treatment, OMT) u pacjentów w IV stadium mięsaka tkanek miękkich (MTM). Decyzja o kwalifikacji do grup podejmowana była przez lekarza prowadzącego. Zbadano heterogeniczność badanych grup, nie odnotowano znamienych różnic w ocenie populacji wejściowej. W obu badanych grupach zastosowano podstawową terapię wstępną, schemat 6 leków: karboplatyna, etopozyd, winkrystyna, daktynomycyna, ifosfamid oraz epirubicyna (CEVAIE).

Do badania włączono 96 pacjentów: 45 w grupie HDT (high dose therapy); 51 w grupie OMT (podtrzymującego leczenia doustnego; oral maintenance treatment). Pierwszorzędowe punkty końcowe stanowiła ocena przeżycia całkowitego (OS) oraz przeżycie wolne od niekorzystnych zdarzeń (EFS).

Przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 57,4 miesiąca (4,78 roku) przy życiu pozostało 26/51 (51%) ramieniu OMT oraz 11/45 (24%) w ramieniu HDT. Wykazano i. s. przewagę OMT vs HDT w ocenie:

przeżycia całkowitego (n=96): 0,52 roku +/- 0,14 vs 0,27 roku +/- 0,13 (p=0,03); przeżycia całkowitego w subpopulacji pacjentów z mięsakiem prążkowanokomórkowym (n=74): 0,52 roku +/- 0,16 vs 0,15 roku +/- 0,12 (p=0,001); przeżycia całkowitego w subpopulacji pacjentów bez zmian zlokalizowanych w kościach/szpiku kostnym (n=51): 0,7 roku +/- 0,16 vs 0,40 +/- 0,20 (p=0,04). Nie odnotowano znamienych różnic w ocenie pacjentów ze zmianami zlokalizowanymi w kościach/szpiku kostnym. Toksyczność zastosowanych schematów została oceniona jako niska. W ramieniu z HDT odnotowano wystąpienie jednego zgonu. Najczęściej obserwowanymi ostrymi zdarzeniami niepożądanymi były zdarzenia hematologiczne.

Publikacja Dantonello 2011 opisuje wyniki retrospektywnej analizy pacjentów włączonych do badań prowadzonych przez Cooperative Weichteilsarkomstudie (CWS): CWS-91, CWS-81, CWS-86, CWS-96 (publikacja Klingebiel 2008 – stosowanie schematu O-TIE – trofosfamid p.o.+idarubicyna p.o.+etopozyd p.o.).

Do analizy włączono 29 pacjentów w wieku poniżej 21 lat (mediana wieku wyniosła 6 lat) ze zdiagnozowaną zarodkową postacią mięsaka prążkowanokomórkowego (RME), u których wystąpiły izolowane przerzuty w płucach (PRME) w tym 14 pacjentów z badania CWS-96 (publikacja Klingebiel 2008). Mediana okresu obserwacji wyniosła 8,5 roku. U wszystkich pacjentów stosowano chemioterapię. U 7 pacjentów zastosowano dodatkowo wysokodawkową chemioterapię suplementacyjną, 8 pacjentów leczono terapią podtrzymującą O-TIE.

Odsetek EFS w grupie 8 pacjentów leczonych dodatkowo schematem O-TIE był istotnie statystycznie wyższy niż w grupie chorych, u których nie stosowano tego schematu leczenia: 75+/-30%, p=0,01. Dla przeżycia całkowitego nie odnotowano znamienych różnic.

Publikacja Siepermann 2012 stanowi opis przypadku zastosowania neoadjuwantowego leczenia mięsaka prążkowanokomórkowego, typu pęcherzykowego (III stopnia) zlokalizowanego w żuchwie u 18-letniej pacjentki będącej w 27 tygodniu ciąży. Zastosowano złożoną niskodawkową chemioterapię doustną (O-TIE): schemat A (TI): trofosfamid (2x75 mg/m², przez 10 dni) + idarubicyna (1x5 mg/m², dzień 1, 4, 7 i 10) na przemian ze schematem B (TE): trofosfamid (2x75 mg/m², przez 10 dni) i etopozyd (2x25 mg/m², przez 10 dni). Schemat A i B podawano dwukrotnie przez kolejne 40 dni.

Z wyjątkiem utraty włosów, nie odnotowano wystąpienia dodatkowych działań niepożądanych. Nie odnotowano wystąpienia zaburzeń czynności szpiku, zastosowanie antybiotykoterapii nie było konieczne. Nie wykryto cech patologicznych ani oznak nieprawidłowości rozwoju płodu. Po 2 latach od zakończenia leczenia nie odnotowano nawrotu choroby u matki. U dziecka, w ciągu 2,25 rocznego okresu obserwacji nie obserwowano wystąpienia zmian ani nieprawidłowości w rozwoju neurologicznym. Autorzy konkludują, iż przedmiotowe studium przypadku wskazuje na potencjalną możliwość zastosowania schematu O-TIE w terapii neoadjuwantowej w czasie ciąży oraz w leczeniu pacjentów z mięsakami wysokiego ryzyka, u których z różnych powodów nie może zastosować intensywnej chemioterapii.

Publikacja Paulides 2007 stanowi retrospektywną analizę funkcji tarczycy w populacji pediatrycznych pacjentów po leczeniu mięsaków. Do badania włączono 340 pacjentów (mediana wieku 12,2 lat) leczonych z powodu: mięsaka kościopochodnego, nowotworu tkanek miękkich oraz nowotworu Ewinga. Poza wielolekową chemioterapią, u 127 pacjentów stosowano również naświetlania (średnia dawka skumulowana 47 ± 9,7 Gy), włączając 47 pacjentów z naświetleniami głowy/szyi. Mediana okresu obserwacji wyniosła 24,6 miesięcy. W badaniu przeanalizowano roczne wyniki badań poziomu TSH i fT4 oraz badania ultrasonograficzne tarczycy.

Wystąpienie zaburzeń czynności tarczycy odnotowano u 37% pacjentów (19/51, 95% CI: 24-52%), u których stosowano radioterapię okolic głowy lub szyi, u 11% (32/288, 95% CI: 8-15%) pacjentów bez radioterapii głowy lub szyi. Zaburzenia tarczycy odnotowywano częściej u pacjentów leczonych idarubicyną p.o. (p=0,027) i trofosfamidem p.o. (p=0,016). Ponadto, obserwowano istotne

statystycznie zależności pomiędzy podwyższonym stężeniem TSH i leczeniem z zastosowaniem trofosfamidu p.o. ($p=0,008$) i idarubicyny p.o. ($p = 0,037$) ($n=250$).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Oszacowany na 2015 rok próg opłacalności wynosi 119 577 zł (3 x 39 859 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Ze względu na brak danych dotyczących kosztów leków nie było możliwe wykonanie analizy ekonomicznej. Na podstawie danych refundacyjnych NFZ oraz MZ zdecydowano o przedstawieniu dotychczasowych kosztów refundacji przedmiotowych technologii w ramach analizy skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

W ramach oceny wpływu na budżet ograniczono się do przedstawienia danych dotyczących dotychczasowych kosztów refundacji w ramach procedury importu docelowego. W latach 2013-2015 nie wydano żadnej zgody na refundację produktów zawierających substancję czynną idarubicina.

W ramach importu docelowego w obu rozpatrywanych wskazaniach w 2013 roku wydano 5 zgód na sprowadzenie leku z zagranicy i jego refundację ze środków publicznych, w 2014 roku wydano 13 zgód, a w 2015 roku było 5 zgód na import. W tym czasie nie wydano zgody na refundację.

W Australii zgodnie z danymi PBAC, ceny leków przedstawiają się następująco (przeliczenie AUD na PLN po kursie z dnia 28.04.2015):

- Zavedos, idarubicin hydrochloride 10 mg capsule, 1 – 164,94 AUD (ok. 471 PLN),
- Zavedos, idarubicin hydrochloride 5 mg capsule, 1 – 89,31 AUD (ok. 254 PLN).

Zgodnie z danymi aptek internetowych na świecie ceny przedmiotowych technologii mogą mieścić się w zakresie: Zavedos 5 mg – 99 USD (ok. 357 PLN), Zavedos 10 mg – 189 USD (ok. 681 PLN), Zavedos 25 mg – 456 USD (ok. 1 643 PLN).

Na podstawie opinii konsultanta krajowego ds. Onkologii i hematologii dziecięcej rozpatrywana technologia mogła by dotyczyć 15-20 pacjentów rocznie.

Powyższe ceny dotyczą cen 1 kapsułki.

Na podstawie zaleceń Polskiej Unii Onkologii koszt podawania idarubicyny oszacowano na podstawie schematu stosowania obejmującego podanie etopozydu, idarubicyny a także trofosfamidu. Dawkowanie idarubicyny wynosi 5 mg/m²/dobę p. o. raz dziennie w dniach 1., 4., 7. i 10 w czasie 10 dniowego cyklu. Na podstawie publikacji Klingebiel 2008 określono długość czasu leczenia na 4 cykle. Na podstawie danych z raportu AOTM-OT-4351-26/2014 określono średnią powierzchnię ciała dziecka na 1,05m². Za cenę opakowania przyjęto cenę produktu Zavedos, idarubicin hydrochloride 5 mg capsule, 1 – 89,31 AUD (ok. 254 PLN) dostępnego w Australii.

Koszt 4 cykli leczenia u pacjentów wskazanych przez konsultanta wynosi od 64 tys do 85 tys.

W latach 2013-2015 wydano łącznie 27 zgód na import docelowy. Przy założeniu, że taka sama liczba pacjentów byłaby objęta wnioskowaną technologią koszt idarubicyny przy przedstawionych powyżej założeniach wyniósłby 115 tys PLN.

Na podstawie Karty Problemu Zdrowotnego dołączonej do zlecenia ilość cykli z zastosowaniem idarubicyny wynosi 5,6. W związku z tym stosowanie idarubicyny przy tym założeniu:

- koszt liczby pacjentów wskazanych przez eksperta wyniesie od ok. 90 tys. PLN do 119 tys. PLN,

- koszt liczby pacjentów wskazana przez liczbę zgód na import docelowy: 161 tys. PLN.

Należy mieć na uwadze, że powyższe wyliczenia dotyczą jedynie kosztów wynikających ze stosowania idarubicyny. Nie uwzględniono w wyliczeniach kosztów innych leków stosowanych w schematach z idarubicyną.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji, 4 z nich (w tym 2 polskie rekomendacje) dotyczyły leczenia mięsaków tkanek miękkich, a jedna rekomendacja dotyczyła leczenia neuroblastoma. Idarubicyna stosowana doustnie rekomendowana jest przez polskie wytyczne (Polska Unia Onkologii 2011) u pacjentów pediatrycznych z diagnozą mięsaka prążkowanokomórkowego (rhabdomyosarcoma) w schemacie z etopozydem.

Nie odnaleziono dokumentów dotyczących rekomendacji finansowych przedmiotowej technologii lekowej w ocenianych wskazaniach.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 26.03.2015r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLA.4600.5.2015.9.JOS), w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Idarubicini (p.o.) – we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10 C47 i C49 w przypadku mięsaków tkanek miękkich” jako świadczenia gwarantowanego, na podstawie art. 31 c ust. 1 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.) i w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 65/2015 z dnia 7 maja 2015 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Idarubicini (p.o.) – we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10 C47 i C49 w przypadku mięsaków tkanek miękkich” jako świadczenia gwarantowanego

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 65/2015 z dnia 7 maja 2015 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Idarubicini (p.o.) – we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10 C47 i C49 w przypadku mięsaków tkanek miękkich” jako świadczenia gwarantowanego
2. Raport Nr: AOTMiT-BOR-430-1/2015 Fosforan etopozydu - podanie leku zawierającego substancję czynną fosforan etopozydu dla pacjentów, którzy wykazują objawy nietolerancji etopozydu lub inne przeciwwskazania do leków zawierających etopozyd; etoposidum (p.o.), idarubicini (p.o.) – we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10 C47 i C49 w przypadku mięsaków tkanek miękkich Ocena świadczenia opieki zdrowotnej