

Rekomendacja nr 18/2010

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
z dnia 24 maja 2010r.**

**w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej
„leczenie uogólnionego raka jelita grubego przy wykorzystaniu
produktu leczniczego cetuximabum (Erbix[®])” z wykazu świadczeń
gwarantowanych**

Prezes Agencji rekomenduje usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie uogólnionego raka jelita grubego przy wykorzystaniu produktu leczniczego cetuximabum (Erbix[®]) z wykazu świadczeń gwarantowanych, poprzez usunięcie rzeczzonego produktu leczniczego z Wykazu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii z rozpoznaniem wg ICD-10 oraz w terapii wspomagającej, stanowiącego załącznik do zarządzenia nr 16/2010/DGL z dnia 22 marca 2010 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

Prezes Agencji uważa równocześnie za wskazane rozważenie zasadności finansowania ze środków publicznych programu zdrowotnego - leczenia raka jelita grubego - obejmującego substancje czynne rekomendowane w wytycznych postępowania klinicznego w tym wskazaniu (w tym cetuxymab).

Uzasadnienie

Cetuksymab znajduje się obecnie w Wykazie substancji czynnych stosowanych w chemioterapii z rozpoznaniem wg ICD-10 oraz w terapii wspomagającej i jest finansowany ze środków publicznych w ramach chemioterapii standardowej we wskazaniach C18-C20 wg ICD 10 - nowotwór złośliwy jelita grubego, nowotwór złośliwy zgięcia esiczo-odbytniczego, nowotwór złośliwy odbytnicy oraz nowotwór złośliwy odbytu i kanału odbytu.

Rak jelita grubego charakteryzuje się przebiegiem agresywnym. Cetuksymab stosowany jest u pacjentów z nowotworem, którego lokalizacja i rozległość przerzutów nie są brane pod uwagę, terapia ma głównie charakter leczenia paliatywnego (2 i 3 linii), a jej celem jest, w miarę możliwości, zwiększenie czasu przeżycia tych chorych.

Zakres przedstawionej, przez podmiot odpowiedzialny, analizy efektywności klinicznej (wykonanej na podstawie dwóch niezaślepionych badań RCT), nie pokrywa się ani z wnioskowanym wskazaniem, ani nie wyczerpuje wskazań zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Populację w badaniach stanowią pacjenci, których charakterystyka nie jest zgodna z charakterystyką docelowej populacji pacjentów dla leczenia cetuksymabem. Przedstawione przez podmiot odpowiedzialny materiały zawierają badania nad pacjentami z zaawansowanym, nieoperacyjnym guzem jelita grubego, z przerzutami nie ograniczonymi tylko do wątroby.

W zakresie dostarczonych przez podmiot odpowiedzialny materiałów wykazano istotne statystycznie korzystniejsze wyniki dla terapii z cetuksymabem w populacji z genem KRAS typu dzikiego, przy braku statystycznie istotnych różnic wyników terapii z cetuksymabem dla

populacji ogólnej i wręcz niekorzystnych lub bez istotności statystycznej wynikach badań dla populacji z mutacją genu KRAS. Część dowodów na skuteczność cetuksymabu w podgrupie z genem KRAS typu dzikiego przedstawiono jedynie w postaci doniesień konferencyjnych.

Raport wnioskodawcy uwzględnia stosowanie cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią standardową. Pominięto możliwość zastosowania cetuksymabu w monoterapii po niepowodzeniu leczenia oksaliplatyną i irynotekaniem, i u pacjentów, u których występuje nietolerancja irynotekanu.

W zakresie punktu końcowego – przeżycie całkowite – nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy terapią cetuksymabem w skojarzeniu z chemioterapią standardową a samą chemioterapią standardową; dane z doniesienia konferencyjnego wykazują na przewagę terapii z cetuksymabem w populacji z genem KRAS typu dzikiego.

Terapia z cetuksymabem w populacji ogólnej statystycznie istotnie wydłuża czas przeżycia bez progresji choroby, choć wynik jest bliski granicy istotności statystycznej. Dane z doniesienia konferencyjnego potwierdzają te wyniki dla populacji z genem KRAS typu dzikiego.

W zakresie punktu końcowego – całkowita odpowiedź na leczenie – nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy ocenianymi terapiami dla żadnej z rozważanych populacji.

Wykazano statystycznie istotną przewagę terapii z cetuksymabem dla populacji ITT i z genem KRAS typu dzikiego dla częściowej odpowiedzi na leczenie.

Ocenę jakości życia przeprowadzono za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ-C30. Analiza skupiła się na ocenie zmiany ogólnego stanu zdrowia – skala GHS – oraz ocenie funkcjonowania społecznego – skala SF - i była podobna w badanych grupach.

W analizowanych doniesieniach nie wykazano istotnych zmian w jakości życia zarówno dla populacji ogólnej, jak i populacji z genem KRAS typu dzikiego

Ocena bezpieczeństwa porównywanych terapii wskazała na większą częstość występowania działań niepożądanych w grupie leczonych cetuksymabem w terapii skojarzonej z chemioterapią standardową i były to: choroby tkanki skórnej i podskórnej, choroby przewodu pokarmowego, apatia i neuropatia obwodowa.

Efektywność kosztowa poddanego ocenie świadczenia opieki zdrowotnej nie uzasadnia finansowania go w tym wskazaniu ze środków publicznych w ramach Wykazu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii z rozpoznaniem wg ICD-10 oraz w terapii wspomagającej. Dla wariantu mieszanego, uwzględniającego częstość stosowania obu schematów chemioterapii w Polsce wyniki analizy ekonomicznej wskazują na średni koszt ok. 137 tys. złotych za QALY.

Równocześnie wyniki efektywności klinicznej nie dają podstaw do ograniczania dostępności do tej technologii pacjentów, którzy spełniają określone kryteria, pozwalające na maksymalizację efektu zdrowotnego terapii w zakresie szacowanych w materiałach kosztów terapii.

Z uwagi na powyższe, wskazana wydaje się implementacja cetuksymabu do programu zdrowotnego leczenia raka jelita grubego z zastosowaniem substancji czynnych rekomendowanych w wytycznych postępowania klinicznego w tym wskazaniu w Polsce.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została wydana zgodnie z art. 31 e ust 1, art. 31 f ust.5 oraz art. 31 h ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), na zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2009 r. (znak

pisma: MZ-PL-460-8365-161/GB/09), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa AOTM w sprawie usunięcia danego świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany jego poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków jego realizacji w odniesieniu do świadczenia gwarantowanego – leczenie uogólnionego raka jelita grubego przy wykorzystaniu produktu leczniczego cetuximabum (Erbix[®]), po uzyskaniu Stanowiska Rady Konsultacyjnej nr 33/12/2010 z dnia 24 maja 2010r. w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie uogólnionego raka jelita grubego przy wykorzystaniu produktu leczniczego cetuxymabu (Erbix[®]) z wykazu świadczeń gwarantowanych.