



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 4/2/2010 z dnia 18 stycznia 2010r. w sprawie usunięcia
świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie przerzutowego raka
trzustki przy wykorzystaniu produktu leczniczego erlotynib
(Tarceva®) w ramach katalogu substancji czynnych stosowanych
w chemioterapii” z wykazu świadczeń gwarantowanych**

Rada Konsultacyjna uważa za zasadne usunięcie świadczenia gwarantowanego „leczenie przerzutowego raka trzustki przy wykorzystaniu produktu leczniczego erlotynib (Tarceva®) w ramach katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii” z wykazu świadczeń gwarantowanych.

Uzasadnienie

Ocena efektywności klinicznej erlotynibu opiera się na wynikach tylko jednego badania randomizowanego, w którym wykazano istotny statystycznie wpływ na przeżycie całkowite i przeżycie wolne od progresji, ale bezwzględna korzyść wyrażona medianą przeżycia u chorych otrzymujących erlotynib wyniosła odpowiednio 0,42 miesiąca i 0,2 miesiąca. Nie stwierdzono natomiast różnicy w jakości życia ocenianej skalą QLQ C30. Koszty uzyskania wymienionych efektów zdrowotnych są bardzo wysokie i wielokrotnie przekraczają rekomendowany poziom efektywności kosztowej. Dlatego Rada uznała dalsze finansowanie ze środków publicznych erlotynibu w leczeniu raka trzustki za nieuzasadnione.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak MZ-PL-460-8365-93/GB/09) z dnia 21 października 2009r.

Problem zdrowotny

Rak trzustki jest nowotworem o wysokiej złośliwości, cechującym się szybkim wzrostem miejscowym i rozprzestrzenianiem się do węzłów chłonnych i wątroby. Oprócz bólu, osłabienia i wyniszczenia pojawiają się powikłania zakrzepowo-zatorowe, wodobrzusze, rozwija się niedrożność dróg żółciowych i dwunastnicy. Rokowanie zależy przede wszystkim od możliwości doszczętnej operacji guza. Jest ona możliwa zaledwie u 10- 20% chorych. Około 80% operowanych chorych umiera w ciągu 1-2 lat, a 5 letnie przeżycie w tej grupie osiąga 17-24%.¹

Zapadalność na raka trzustki wynosi 8-12/100 000/rok i zwiększa się wraz z wiekiem. Rzadko rozpoznawany do 30 rż., najczęściej (>80% przypadków) po 50 rż., nieco częściej występuje u mężczyzn. Rak trzustki stanowi 2,1% wykrywanych corocznie na świecie nowotworów i zajmuje 5 lub 6 miejsce wśród przyczyn zgonów z powodu nowotworów złośliwych.¹



Standardowe postępowanie stosowane obecnie

Podstawą leczenia raka trzustki jest doszczętny zabieg operacyjny – operacja Whipple'a.¹

Na leczenie paliatywne składa się chemioterapia oparta na gemcytabinie lub fluorouracylu z folinianem wapniowym i cisplatyną, zabiegi utrzymujące drożność przewodów żółciowych oraz leczenie przeciwbólowe i wspomagające.²

Proponowane świadczenie

Erlotynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu/receptora typu 1 dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR znanego także jako HER1). Erlotynib silnie hamuje wewnątrzkomórkową fosforylację EGFR. EGFR ulega ekspresji na powierzchni komórek prawidłowych i nowotworowych. W modelach nieklinicznych hamowanie fosfotyrozyny EGFR prowadzi do zatrzymania podziałów komórki lub jej śmierci.³

Erlotynib zarejestrowany jest w leczeniu pacjentów z miejscowo zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca lub niedrobnokomórkowym rakiem płuca z przerzutami, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednego schematu chemioterapii oraz, w skojarzeniu z gemcytabiną, w leczeniu pacjentów z rakiem trzustki z przerzutami. Przedstawiony wniosek dotyczył tylko drugiego wskazania.^{3,4}

Zalecana dawka dobową erlotynibu wynosi 100 mg i powinna być przyjmowana co najmniej jedną godzinę przed posiłkiem lub co najmniej dwie godziny po posiłku, w skojarzeniu z gemcytabiną. W przypadku pacjentów, u których nie wystąpiła wysypka w ciągu pierwszych 4-8 tygodni terapii, zasadność kontynuacji leczenia preparatem Tarceva powinna być powtórnie oceniona.³

Erlotynib był już oceniany we wskazaniu leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca i uzyskał negatywną rekomendację Rady Konsultacyjnej.⁵

Skuteczność proponowanego świadczenia

Efektywność kliniczną erlotynibu w raku trzustki z przerzutami analizowano w jednym, prawidłowo przeprowadzonym badaniu RCT.

Udowodniono statystycznie istotny wpływ erlotynibu na śmiertelność ogólną – HR 0,82 (95% CI: 0,69-0,99), natomiast lek tylko nieznacznie poprawiał medianę przeżycia pacjentów w porównaniu do placebo – 6,24 vs 5,91mies. Podobnie w przypadku przeżycia wolnego od progresji (odpowiednio) – HR 0,77 (95% CI: 0,64-0,92) ale 3,75 vs 3,55mies.⁴

Badania jakości życia przeprowadzone kwestionariuszem QLQ C30 nie wykazały istotnych różnic pomiędzy analizowanymi grupami w czasie obserwacji do czasu progresji choroby.⁴

Bezpieczeństwo terapii

Do najczęściej występujących działań niepożądanych w czasie leczenia erlotynibem należą objawy ze strony układu pokarmowego (nudności, biegunki, objawy uszkodzenia wątroby), objawy skórne (wysypka, łysienie), objawy ogólne (zmęczenie, gorączka) oraz zapalenia spojówek i rogówek.³

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analizy ekonomiczna i wpływu na budżet, ze względu na szereg czynników, nie były dla Rady wiarygodne, m.in. nie wyliczono kosztu za LYG i QALY. ICER uniknięcia jednego epizodu

niepowodzenia leczenia wyniósł ok. 71 tys. złotych podczas gdy koszt za QALY w opisywany w literaturze światowej 0,5 mln dolarów.^{4,6}

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego, obejmująca jedynie koszt erlotynibu w horyzoncie jednorocznym, w zależności od przyjętego scenariusza, wskazywała na zwiększenie wydatków płatnika o ok. 4,7 do 19 mln złotych.⁴

Piśmiennictwo:

1. Szczeklik A (red.) „Choroby wewnętrzne. Podręcznik multimedialny oparty na zasadach EBM”, Kraków 2005
2. Stanowisko eksperckie Prof. dr hab. n. med. Ewy Małeckiej-Panas – Prezesa Zarządu Polskiego Klubu Trzustkowego
3. Charakterystyk Produktu Leczniczego Tarceva
4. Materiały dostarczone przez Producenta
5. Uchwała Rady Konsultacyjnej nr 29/09/2008 z dnia 30 czerwca 2008 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych erlotynibu (Tarceva®) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca
6. Miksad R.A., Schnipper L., Goldstein M. Does a Statistically Significant Survival Benefit of Erlotinib Plus Gemcitabine for Advanced Pancreatic Cancer Translate Into Clinical Significance and Value? J. Clin. Oncol., October 1, 2007; 25(28): 4506 – 4507