



Rekomendacja nr 84/ 2011

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 21 listopada 2011 r.

w sprawie dokonania zmiany sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Trastuzumab we wskazaniu rak żołądka”

Prezes Agencji rekomenduje zmianę sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego „Trastuzumab we wskazaniu rak żołądka” poprzez finansowanie go w ramach programu terapeutycznego, pod warunkiem obniżenia ceny leku o 50%.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, zgodnie ze stanowiskiem¹ Rady Konsultacyjnej, uważa za zasadną zmianę sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego „Trastuzumab we wskazaniu rak żołądka” poprzez finansowanie go w ramach programu terapeutycznego, pod warunkiem obniżenia ceny leku o 50%.

Trastuzumab w skojarzeniu z chemioterapią (cisplatyna i fluorouracyl lub kapecytabina) jest wskazany w leczeniu paliatywnym pacjentów z HER2 dodatnim gruczolakiem żołądka z przerzutami lub połączenia żołądkowo-przełykowego, których nie poddawano wcześniej terapii przeciwnowotworowej z powodu choroby rozsiaanej.

Trastuzumab powinien być stosowany wyłącznie u pacjentów z rakiem żołądka z przerzutami, u których stwierdzono w komórkach guza nadekspresję HER2, określaną jako IHC2+ i potwierdzoną wynikami SISH lub FISH lub przez wynik IHC3+. W diagnostyce guza powinny być zastosowane odpowiednie i zwalidowane metody oceny.

Na podstawie dostępnych badań klinicznych można wnioskować, iż terapia trastuzumabem w skojarzeniu z chemioterapią w porównaniu do samej chemioterapii istotnie statystycznie wydłuża czas przeżycia całkowitego oraz czas przeżycia wolnego od progresji.

Jednocześnie koszt leczenia chemioterapią z trastuzumabem jest bardzo wysoki - całkowity koszt terapii jednego pacjenta z HER2 dodatnim gruczolakiem żołądka z przerzutami lub połączenia przełykowo-żołądkowego wynosi ■■■ PLN, podczas gdy koszt standardowo stosowanej chemioterapii wynosi ■■■ PLN.

Mając na uwadze powyższe, w ślad za stanowiskiem Rady Konsultacyjnej Prezes Agencji uważa za uzasadnione obniżenia ceny leku o 50%.

Preparat Herceptin® (trastuzumab) jest aktualnie finansowany ze środków publicznych w Polsce w ramach wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.



Problem zdrowotny

Rak żołądka (łac. *carcinoma ventriculi*) to pierwotny nowotwór złośliwy, który wywodzi się z nabłonka błony śluzowej żołądka. Nowotwór ten powstaje zazwyczaj w zmienionej zapalnie błonie śluzowej. Przewlekłe zapalenie będące źródłem nowotworu prowadzi do zaniku błony śluzowej i rozwoju w niej zmian meta plastycznych. Jako przyczyny zapalenia wymienia się czynniki genetyczne i środowiskowe, istotną rolę odgrywa także zakażenie *Helicobacter Pylori*. Proces od momentu zakażenia do powstania inwazyjnego raka żołądka trwa co najmniej 30 lat. Nowotwór obejmuje stadium wczesne (rak obejmuje jedynie błonę śluzową, ewentualnie podśluzową, nie naciekając błony mięśniowej ściany żołądka) i raka zaawansowanego. Spośród wszystkich nowotworów żołądka najczęściej występuje rak (ok. 90% przypadków), wywodzący się z komórek nabłonka gruczołowego żołądka. Objawy ujawniają się późno, zwykle już w stadium nowotworu zaawansowanego. Należą do nich: zmniejszenie masy ciała i niedożywienie, brak łaknienia, wymioty, stały ból w nadbrzuszu, wyczuwalny czasami palpacyjnie guz. Rozpoznanie ustala się na podstawie badania histologicznego wycinków pobranych podczas endoskopii. Z podejrzanych zmian pobieranych jest wiele wycinków, z tym że ujemny wynik badania histologicznego nie stanowi podstawy do wykluczenia rozpoznania raka. W takich przypadkach zalecane jest powtórzenie badania.

W 2009 r., zgodnie z danymi z Krajowej Bazy Danych Nowotworowych na raka żołądka (C16) zmarło nieco ponad 5 tys. osób.²

Aktualnie obowiązująca praktyka kliniczna

Stosuje się głównie leczenie operacyjne: wycięcie całego (lub większej części) żołądka wraz z usunięciem możliwie największej liczby węzłów chłonnych. Leczenie uzupełniające w formie chemioterapii wzbudza kontrowersje. Podkreśla się, że nie może ono zastąpić leczenia chirurgicznego. Dopuszcza się jednak stosowanie chemioterapii w leczeniu skojarzonym odnośnie pacjentów z zaawansowanym rakiem żołądka w stopniu III i IV (do wystąpienia progresji lub objawów toksycznych) oraz warunkowo w stopniu II (gdy naciek raka zbiega się z linią cięcia, w przypadku usunięcia mniej niż 6 węzłów chłonnych lub gdy stwierdzono niekorzystne cechy histologiczne nowotworu). Usunięcie raka we wczesnym stadium przynosi bardzo dobre rokowania. Około 90% pacjentów przeżywa 5 lat. W przypadku raka zaawansowanego przeżywalność 5-letnia wynosi 10-15%. Na rokowanie wpływ ma rozległość usuniętej zmiany, głębokość nacieku i liczba zajętych węzłów chłonnych.

Wycinki biopsji guza powinny być dokładnie, rutynowo badane w kierunku obecności HER2, przy użyciu testów immunohistochemicznych (IHC) oraz fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH). Zgodność między obydwojema testami obserwowano w przypadku 93,5% próbek. Testy powinny być przeprowadzane w specjalistycznych laboratoriach zapewniających wiarygodność metod diagnostycznych.²

Opis wnioskowanego świadczenia

Trastuzumab to rekombinowane, humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1, łączące się wybiórczo z receptorem ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (receptora HER2). Wiąże się z dużym powinowactwem i specyficznością z subdomeną IV związaną z błoną w regionie zewnątrzkomórkowej domeny receptora HER2. Związanie trastuzumabu z receptorem HER2 hamuje niezależne od ligandu, przekazywanie sygnału przez HER2 zapobiegając proteolitycznemu rozszczepieniu zewnątrzkomórkowej domeny jako mechanizmowi aktywacji HER2. W efekcie trastuzumab hamuje proliferację komórek guza, które wykazują nadekspresję receptora HER2.

HER2-dodatni nowotwór występuje u ok. 6-35% pacjentów z rakiem żołądka. Białko HER2 (p185) należy do rodziny receptorów naskórkowego czynnika wzrostu, występujących powszechnie na komórkach prawidłowego nabłonka. HER2 jest receptorem kinazy tyrozynowej i kodowane jest przez gen znajdujący się na chromosomie 17q21. Nadekspersja i/albo amplifikacja HER2 jest przyczyną nadmiernego, gwałtownego wzrostu, podziału, przetrwania i migracji komórek nowotworowych, powodując szybki rozrost guza i powstawanie przerzutów.

Badania mające na celu określenie częstości występowania nadekspresji HER2 w raku żołądka z wykorzystaniem badań immunohistochemicznych (IHC) i fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH) lub chromogenicznej hybrydyzacji *in situ* (CISH) wykazały dużą zmienność w tym zakresie z wartościami od 6,8% do 34,0% dla IHC oraz 7,1% do 42,6% w przypadku FISH. Celem zapewnienia precyzji i powtarzalności wyników, testy powinny być przeprowadzane w specjalistycznych laboratoriach, które zapewniają wiarygodność metod diagnostycznych. Przed rozpoczęciem procesu leczenia obowiązkowo oznaczyć należy receptory HER2. Leczenie Herceptinem powinno być inicjowane wyłącznie przez lekarza z doświadczeniem w stosowaniu chemioterapii cytotoksycznej.²

Terapeutyczny program zdrowotny obejmie chorych z histologicznie rozpoznanym gruczolakorakiem żołądka w IV stopniu zaawansowania klinicznego, z ekspresją HER2 ocenioną immunohistochemicznie na 3+. Szczegółowo opisane kryteria włączenia i wyłączenia z programu umożliwią stosowanie leku w populacji chorych z daną jednostką chorobową, w przypadku której oczekuje się uzyskania najwyższego efektu terapeutycznego⁴.

Efektywność kliniczna

Celem dostarczonej przez podmiot odpowiedzialny analizy była ocena skuteczności klinicznej trastuzumabu, stosowanego w skojarzeniu z cisplatyną oraz kapecytabiną (TCK) lub 5-fluorouracylem (TCF) w porównaniu do schematów PELF (cisplatyna + epirubicyną + folinian wapnia + 5-fluorouracyl) lub DCF (docetaksel + cisplatyna + 5-fluorouracyl) w leczeniu chorych na HER2 dodatniego gruczolakoraka żołądka z przerzutami lub połączenia żołądkowo-przełykowego, niepoddawanych wcześniej terapii z powodu choroby rozlanej.

Z uwagi na brak możliwości wykonania porównania bezpośredniego i pośredniego schematów TCK/TCF (trastuzumabu w skojarzeniu z cisplatyną oraz kapecytabiną lub w skojarzeniu cisplatyną oraz 5-fluorouracylem) względem zidentyfikowanych komparatorów, przedstawiono wyniki jednego badania z randomizacją (typu RCT), w którym schemat TCK lub TCF porównywano względem CK (cisplatyny i kapecytabiny) lub CF (cisplatyny i 5-fluorouracylu). Do analizy włączono również trzy przeglądy systematyczne odnalezione w wyniku wyszukiwania opracowań wtórnych.

Na podstawie wykonanej analizy odnotowano istotne statystycznie wyniki na korzyść trastuzumabu w skojarzeniu z chemioterapią w porównaniu do samej chemioterapii przy ocenie następujących punktów końcowych:

- czas przeżycia całkowitego: HR=0,74 (95% CI: 0,60; 0,91), p=0,0046,
- czas przeżycia wolnego od progresji choroby: HR=0,71 (95% CI: 0,59; 0,85), p=0,0002,
- czas do wystąpienia progresji choroby: HR=0,70 (95% CI: 0,58; 0,85), p=0,0003,
- czas trwania odpowiedzi na leczenie: HR=0,54 (95% CI: 0,40; 0,73), p<0,0001,
- brak odpowiedzi na leczenie: RR=0,81 (95% CI: 0,70; 0,92), NNT=7 (95% CI: 5; 21), p=0,002,
- brak częściowej odpowiedzi na leczenie: RR=0,86 (95% CI: 0,76; 0,97), NNT=10 (95% CI: 6; 52), p=0,018,
- brak kontroli choroby: RR=0,69 (95% CI: 0,52; 0,91), NNT=10 (95% CI: 6; 40), p=0,011

Pomiędzy ocenianymi grupami nie odnotowano znamienych statystycznie różnic pod kątem braku całkowitej odpowiedzi na leczenie i braku stabilizacji choroby.

Informacje z przeglądów systematycznych potwierdzają, iż chemioterapia skojarzona z zastosowaniem trastuzumabu jest skuteczna i dobrze tolerowana przez chorych na HER2 dodatniego, zaawansowanego raka żołądka oraz istotnie wpływa na poprawę parametrów z zakresu skuteczności klinicznej (m.in.: wydłuża czas przeżycia całkowitego, czas trwania odpowiedzi na leczenie).

Bezpieczeństwo stosowania

Analizowano częstość występowania działań niepożądanych niehematologicznych: nudności, wymioty, biegunka, zapalenie jamy ustnej, anoreksja, zespół ręka-stopa, uszkodzenie nerek, zapalenie śluzówki, zmęczenie, zaparcia, astenia, utrata masy ciała, bóle brzucha, dysfagia, gorączka, zapalenie nosogardzieli, dreszcze, hipokaliemia, odwodnienie, duszności, hematologicznych:

neutropenia, gorączka w przebiegu neutropenii, anemia, trombocytopenia oraz kardiotoxyczność: zaburzenia serca, zdarzenia sercowe, zdarzenia sercowe w 3. lub 4. stopniu nasilenia, zaburzenia frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF). Brano także pod uwagę działania niepożądane ogółem.²

Częstość występowania działań niepożądanych była w ocenianych grupach podobna; zarówno w badaniu RCT, jak również w przeglądach systematycznych. W badaniu klinicznym pomiędzy ocenianymi grupami terapeutycznymi nie odnotowano także różnic istotnych statystycznie przy ocenie działań niepożądanych w 3. lub 4. stopniu nasilenia, ciężkich działań niepożądanych, działań niepożądanych prowadzących do modyfikacji dawki lub przerwania leczenia oraz działań niepożądanych prowadzących do śmierci w ciągu 60-ciu dni i częstości wycofywania pacjentów z badania w wyniku wystąpienia działań niepożądanych.

Na podstawie wykonanej analizy, poddając ocenie niehematologiczne działania niepożądane, stwierdzono istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia: biegunki, zapalenia jamy ustnej, zapalenia śluzówki (błony śluzowej, zapalenia, dreszczy, utraty masy ciała, zaburzeń frakcji wyrzutowej lewej komory - na niekorzyść trastuzumabu w skojarzeniu z chemioterapią vs sama chemioterapia.²

Do działań niepożądanych występujących bardzo często należą: gorączka neutropeniczna, drżenia, zawroty głowy, bóle głowy, obniżenie ciśnienia, zwiększenie ciśnienia, nieregularne bicie serca, kołatanie serca, trzepotanie serca, sapanie, duszność, biegunka, wymioty, nudności, opuchnięcie wargi, ból brzucha, rumień, wysypka, opuchnięcie twarzy, bóle stawowe, napięcie mięśniowe, bóle mięśniowe, osłabienie, ból w klatce piersiowej, dreszcze, zmęczenie, objawy grypopodobne, reakcje związane z wlewem, ból, gorączka.³

Jako częste działania niepożądane wymieniane są: zapalenie płuc, zapalenie pęcherza, półpasiec, infekcje, grypa, zapalenie nosogardzieli, zapalenie zatok, infekcje skóry, zapalenie śluzówki nosa, infekcje górnych dróg oddechowych, infekcje układu moczowego, róża, zapalenie tkanki łącznej, niedokrwistość, neutropenia, trombocytopenia, zmniejszenie liczby białych krwinek/leukopenia, nadwrażliwość (od strony zaburzeń układu immunologicznego), zmniejszenie masy ciała/utrata masy ciała, jadłowstręt, lęk, depresja, bezsenność, neuropatia obwodowa, parestezje, wzmożone napięcie, nadmierna senność, zaburzenia smaku, ataksja, zespół suchego oka, zwiększone łzawienie, niewydolność serca (zastoinowa), tachyarytmia nadkomorowa, kardiomiopatia, hipotensja, rozszerzenie naczyń, astma, kaszel, krwawienie z nosa, zaburzenia płuc, zapalenie gardła, wyciek wodnisty z nosa, zapalenie trzustki, zapalenie trzustki, żylaki odbytu, zaparcia, suchość błon śluzowych jamy ustnej, zapalenie wątroby, tkliwość wątroby, uszkodzenie komórek wątroby, trądzik, łysienie, suchość skóry, wybroczyny krwawe, nadmierne pocenie się, wysypka grudkowo-plamista, zaburzenia paznokci, świąd, zapalenie stawów, bóle pleców, bóle kostne, skurcze mięśni, ból karku, zaburzenia nerek, zapalenie piersi/zapalenie sutka, obrzęki obwodowe, złe samopoczucie, zapalenie błon śluzowych, obrzęki, stłuczenia.³

Efektywność kosztowa

Celem analizy ekonomicznej była ocena zasadności ekonomicznej stosowania trastuzumabu (Herceptin®) w skojarzeniu z kapecytabiną lub 5-fluorouracylem oraz cisplatyną w leczeniu I linii pacjentów z HER2 dodatnim gruczolakorakiem żołądka z przerzutami lub połączenia żołądkowo-przełykowego, względem komparatorów: schematu PELF (cisplatyna, folinian wapnia, epirubicyna, 5-fluorouracyl) lub DCF (docetaksel, cisplatyna, 5-fluorouracyl). Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie czasowym równym średniej liczbie cykli leczenia w poszczególnych referencyjnych badaniach klinicznych, czyli 8 cykli (5,5 miesiąca) dla trastuzumabu w skojarzeniu z kapecytabiną lub 5-fluorouracylem oraz cisplatyną, 4 cykle (2,8 miesiąca) dla schematu PELF oraz 6 cykli (4,1 miesiąca) dla schematu DCF.

Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących stosowanie analizowanego schematu oraz schematu DCF lub PELF, jak również brakiem możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego, wykonano zestawienie kosztów i konsekwencji.

Koszt stosowania trastuzumabu z 5-fluorouracylem i cisplatyną w terapii jednego chorego na HER2 dodatniego gruczolakoraka żołądka z przerzutami lub połączenia przełykowo-żołądkowego w jednym cyklu jest wyższy o:

- ■ PLN oraz ■ PLN odpowiednio w cyklu 1. i w kolejnych cyklach w porównaniu ze stosowaniem schematu PELF w powyższym wskazaniu,
- ■ PLN oraz ■ PLN odpowiednio w cyklu 1. i w kolejnych cyklach w porównaniu ze stosowaniem schematu DCF w powyższym wskazaniu.

Koszt stosowania trastuzumabu z kapecytabiną i cisplatyną w terapii chorych na HER2 dodatniego gruczolakoraka żołądka z przerzutami lub połączenia przełykowo-żołądkowego w jednym cyklu jest wyższy o:

- ■ PLN oraz ■ PLN odpowiednio w cyklu 1. i w kolejnych cyklach w porównaniu ze stosowaniem schematu PELF w powyższym wskazaniu,
- ■ PLN oraz ■ PLN odpowiednio w cyklu 1. i w kolejnych cyklach w porównaniu ze stosowaniem schematu DCF w powyższym wskazaniu.

Całkowity koszt terapii jednego pacjenta z HER2 dodatnim gruczolakorakiem żołądka z przerzutami lub połączenia przełykowo-żołądkowego wynosi:

- ■ zł lub ■ zł w przypadku stosowania trastuzumabu z 5-fluorouracylem lub kapecytabiną i cisplatyną,
- ■ PLN w przypadku stosowania schematu PELF,
- ■ PLN w przypadku stosowania schematu DCF.

Wpływ na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na budżet była ocena konsekwencji finansowych z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Herceptin® (trastuzumab), stosowanego z 5-fluorouracylem lub kapecytabiną oraz cisplatyną, w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia, w terapii chorych na HER2 dodatniego gruczolakoraka żołądka z przerzutami lub połączenia przełykowo-żołądkowego, w Polsce, w porównaniu do aktualnie stosowanej praktyki klinicznej, w której produkt leczniczy Herceptin® nie jest finansowany ze środków publicznych. Podkreślenia wymaga jednak fakt, że obecnie terapia jest finansowana w ramach programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej.

Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego w 3 letnim horyzoncie czasowym. W analizie pominięto koszty, które mogą być istotne z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. koszty związane z wykonywaniem testów w kierunku nadekspresji HER2 oraz koszty monitorowania pacjentów w kierunku zdarzeń sercowych.

W wariantcie podstawowym analizy stwierdzono, iż koszty inkrementalne wynikające z finansowania trastuzumabu stosowanego z 5-fluorouracylem lub kapecytabiną oraz cisplatyną w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego NFZ w leczeniu chorych na HER2 dodatniego gruczolakoraka żołądka z przerzutami lub połączenia przełykowo-żołądkowego wyniosą dodatkowo ■ PLN w roku I., ■ PLN w roku II i ■ PLN w roku III.

W wariantcie minimalnym koszty inkrementalne wyniosły odpowiednio: ■ PLN w roku I, ■ PLN w roku II i ■ PLN w roku III, zaś w wariantcie maksymalnym: ■ PLN w I roku, ■ PLN w roku II i ■ PLN w III roku.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, wydatki płatnika przeznaczone na finansowanie trastuzumabu w ramach chemioterapii niestandardowej wyniosły w 2010 r. blisko 7 mln PLN, z czego 1,5 mln PLN przeznaczono na finansowanie tego leku we wskazaniu rak żołądka. W roku 2011 (dane z października br.) na finansowanie trastuzumabu w ramach programu chemioterapia niestandardowa, NFZ przeznaczył 6,4 mln PLN, z których 4,4 mln

PLN przeznaczono na finansowanie tego leku we wskazaniu rak żołądka, zaś 1,1 mln PLN na leczenie raka sutka.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

European Society for Medical Oncology (ESMO) 2010. W leczeniu raka żołądka z przerzutami stosowana jest chemioterapia paliatywna. W I linii leczenia najczęściej stosuje się związki platyny i fluoropirymidynę. Często stosuje się także schematy trójlekowe: antracyklinę, platynę, fluoropirimidynę; epirubicynę, cisplatynę, 5-fluorouracyl (5-FU). Docetaksel zwiększa skuteczność 5-FU/cis platyny, ale równocześnie jest bardziej toksyczny. U niektórych pacjentów można rozważyć stosowanie irynotekanu w skojarzeniu z 5-FU/LV. Zamiast 5-FU możliwe jest stosowanie kapecytabiny, a zamiast cis platyny – oksaliplatyny. Odnośnie pacjentów z nadekspresją HER2, ocenioną immunohistochemicznie lub na podstawie testu FISH, do chemioterapii złożonej z cisplatyny i fluoropirymidyny rozważyć powinno się dodanie trastuzumabu².

Cancer Care Ontario, 2010. U dorosłych pacjentów z zaawansowanym (nieresekcyjnym, zaawansowanym lokalnie lub przerzutowym) nowotworem żołądka do schematu chemioterapii dodać należy związek platyny, w celem poprawy przeżywalności. Preferowane jest stosowanie doustnej kapecytabiny zamiast dożylnego 5-fluorouracylu w ramach schematu chemioterapii (zaleca się stosowanie schematu opartego na epirubicynie, cisplatynie i kapecytabinie, zamiast wcześniejszego standardu obejmującego epirubicynę, cisplatynę i 5-FU (ECF)). Jako alternatywę dla schematu ECF wskazuje się schemat chemioterapii obejmujący epirubicynę, oksaliplatynę i kapecytabinę. Wyboru pomiędzy wskazanymi schematami powinno się dokonać w oparciu o preferencje pacjenta.

NCCN National Comprehensive Cancer Network, 2009. W Gastric Cancer Guidelines V2.2009, gdy chemioradioterapia nie jest wskazana, u pacjentów z przerzutami lub lokalnie zaawansowanym rakiem przełyku lub żołądka rekomenduje się postępowanie z zastosowaniem: DCF (Docetaxel, cisplatyny, 5FU, kategoria 1), ECF lub jego modyfikacji (kategoria 1), Irinotecanu z cisplatyną (kategoria 2B), oxaliplatyny i fluoropirymidyny (5FU lub kapecytabina), modyfikacji DCF (kategoria 2B), Irinotecanu i fluoropirymidyny (5FU lub kapecytabina, kategoria 2B), schematów opartych na paclitaxelu (kategoria 2B).

Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006. Odnośnie pacjentów z nowotworem miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, dobre wyniki osiągnąć można z zastosowaniem chemioterapii opartej o cisplatynę i dożylny 5 FU (takie jak ECF lub MCF). Przed podjęciem decyzji o leczeniu pacjenci powinni mieć możliwość omówienia z lekarzami onkologami paliatywnej roli chemioterapii i uświadamić sobie niewielkie korzyści (w zakresie przeżycia i poprawy), a także potencjalnej toksyczności podjętego leczenia. W wytycznych nie podjęto zastosowania trastuzumabu.

Rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych

Francja, Haute Autorité de santé (HAS) – luty 2011. Komisja Przejrzystości wydała pozytywną rekomendację odnośnie umieszczenia preparatu Herceptin (trastuzumab) na liście leków finansowanych ze środków publicznych, dopuszczonych do stosowania w szpitalach w nowym wskazaniu.

Wielka Brytania, Szkocja, Scottish Medicines Consortium (SMC) – styczeń 2011. W styczniu 2011 szkockie SMC ponownie wydało negatywną rekomendację dotyczącą finansowania preparatu Herceptin® (trastuzumab) w skojarzeniu z kapecytabiną lub 5-fluorouracylem i cisplatyną, u pacjentów z HER2 dodatnim gruczolakorakiem żołądka z przerzutami lub połączenia żołądkowo-przełykowego, u których nie wdrożono wcześniej terapii przeciwnowotworowej w wyniku choroby rozianej.

Wielka Brytania, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) – listopad 2010. Trastuzumab w skojarzeniu z cisplatyną i kapecytabiną lub 5-fluorouracylem rekomenduje się jako opcję leczenia osób z HER2 –dodatnim rakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z przerzutami, nieleczonych wcześniej z powodu przerzutów i u których wykryto wysoką ekspresję

HER2 na podstawie badania immunohistochemicznego (wynik IHC3 dodatni). Osoby leczone obecnie trastuzumabem z powodu HER2 pozytywnego przerzutowego raka żołądka, niespełniające powyższych kryteriów, mają możliwość kontynuacji terapii do czasu, gdy ich lekarz uzna jej przerwanie za zasadne.

Belgia, Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) – lipiec 2010. Ministerstwo Zdrowia wydało pozytywną decyzję w kwestii finansowania preparatu Herceptin w skojarzeniu z cisplatyną i kapecytabiną lub 5-fluorouracylem u pacjentów z HER2 –dodatnim rakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z przerzutami.

Herceptin jest refundowany ze środków publicznych w skojarzeniu z kapecytabiną lub 5-fluorouracylem i cisplatyną w leczeniu pacjentów z HER2 dodatnim gruczolakorakiem żołądka z przerzutami lub połączenia żołądkowo-przełykowego w: Czechach, Słowenii, na Słowacji i w Szwecji².

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 3 marca 2011 r. pismo (znak: MZ-PL-460-8365-393/GB/1), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych, w przedmiocie usunięcia lub dokonania zmiany sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie trastuzumabu we wskazaniu rak żołądka, z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, na zasadzie art. 31e ust.1a ustawy z dnia 24 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z póź. zm.), pisma z dnia 17 października 2011 r. przekazującego projekt terapeutycznego programu zdrowotnego (MZ-PLA-460-12508-10/GB/11), oraz po uzyskaniu stanowiska Rady Konsultacyjnej nr 100/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego Trastuzumab we wskazaniu rak żołądka.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 100/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego „Trastuzumab we wskazaniu rak żołądka.
2. Raport Nr: Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej „Herceptin® (trastuzumab) w leczeniu raka żołądka” nr AOTM-OT-43-1. Agencja Oceny Technologii Medycznych: Warszawa, listopad 2011
3. Charakterystyka produktu leczniczego.
4. Projekt terapeutycznego programu zdrowotnego „Leczenie raka żołądka trastuzumabem”.