



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 43/2011 z dnia 9 czerwca 2011 r.
w zakresie zmiany sposobu finansowania świadczenia
gwarantowanego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca
przy wykorzystaniu produktu leczniczego docetaxelum”
(w drugiej linii leczenia)**

Rada Konsultacyjna uważa za zasadną zmianę sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca przy wykorzystaniu substancji czynnej docetaxelum” (w drugiej linii leczenia) poprzez przeniesienie przedmiotowej substancji czynnej z katalogu substancji czynnych stosowanych w terapii nowotworów do programu zdrowotnego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca”.

Uzasadnienie

W opinii Rady Konsultacyjnej korzyść kliniczna ze stosowania docetakselu w leczeniu II linii pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca jest dość dobrze udokumentowana. Rozpatrywana terapia jest zalecana przez wszystkie ważne organizacje onkologiczne i finansowana w wielu krajach. Na zasadność utrzymania finansowania tego świadczenia ze środków publicznych wskazują również wnioski z oceny opłacalności. Lek ten ma jednak dużo działań niepożądanych a jego finansowanie – podobnie jak innych terapii stosowanych w leczeniu raka płuca - wiąże się ze znacznymi wydatkami z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, dlatego, w ocenie Rady, celowe jest przeniesienie tej substancji czynnej do programu zdrowotnego.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie raportów „Docetaxel w II linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca. Ocena raportu. Część: Analiza kliniczna” nr DS-079-6-2011 oraz „Docetaxel w leczeniu II linii pacjentów z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej” nr AOTM-OT-0336.^{1,2}

Problem zdrowotny

Nowotwór złośliwy płuca (kod ICD-10: C 34- C34.9) jest nowotworem pochodzącym z komórek nabłonkowych. Z uwagi na różny przebieg kliniczny, rokowanie i leczenie, raki płuca najczęściej dzieli się na niedrobnokomórkowe (NDRP), stanowiące około 80% wszystkich nowotworów płuca, oraz raki drobnokomórkowe (około 20%). W grupie NDRP wyróżnia się trzy podstawowe typy histologiczne: rak płaskonabłonkowy (około 30%), gruczołowy (około 40%) i wielkokomórkowy (około 10%).³ Podział ten znajduje uzasadnienie w odmiennym przebiegu klinicznym, podejściu terapeutycznym, a także różnicach w zakresie rokowania. Drobnokomórkowy rak płuca różni się od pozostałych typów



histologicznych pod względem wielu cech biologicznych i klinicznych (wysoki wskaźnik proliferacji, krótki czas podwojenia masy guza, wybitna skłonność do tworzenia wczesnego rozsiewu krwiopochodnego, chemiowrażliwość i promieniowrażliwość).³⁻⁹ Niniejsze stanowisko odnosi się wyłącznie do pacjentów z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuca.

Główne objawy raka płuca to: kaszel (45-75% chorych), duszność (30-50% chorych) i ból (25-50% chorych). Około 10-20% chorych wykazuje obecność zespołów paraneoplastycznych. Inne objawy to: niedodma płuca z ropniem oraz wysiękiem opłucnowym (głównie lokalizacja guza w drzewie oskrzelowym), krwioplucie, chrypka, utrata apetytu i wagi, uczucie osłabienia, zaburzenia połykania, bóle barku, bóle stawów, podwyższenie ciepłoty ciała, zaburzenia czucia powierzchownego oraz zakrzepowe zapalenie żył. Choroba może również przebiegać bezobjawowo.³⁻⁹

Rozpoznanie obejmuje ustalenie typu histologicznego nowotworu oraz określenie stopnia jego zaawansowania klinicznego z wykorzystaniem skali TNM-UICC (z ang.: *Tumour, Node, Metastasis - International Union Against Cancer*) poprzez ocenę stanu guza pierwotnego (cecha T; stosowane metody diagnostyczne to bronchofiberoskopia, RTG, KT lub MR, badanie cytologiczne płynu opłucnowego lub osierdziowego), regionalnych węzłów chłonnych (cecha N; metody diagnostyczne: bronchofiberoskopia, KT lub MR, mediastinoskopia, mediastinotomia przymostkowa, PET-KT, badanie fizykalne i BAC lub biopsja chirurgiczna podejrzanych węzłów nadobojczykowych, torakoskopia, przezprzełykowa ultrasonografia i przezoskrzelowa ultrasonografia) oraz narządów odległych, w których mogą występować przerzuty (cecha M; metody diagnostyczne: USG lub KT jamy brzusznej, biopsja pojedynczego ogniska z podejrzeniem przerzutu w nadnerczu, KT lub MR mózgu, scyntygrafia kości, obustronna trepanobiopsja szpiku z talerza biodrowego, PET, biopsja aspiracyjna cienkoigłowa lub biopsja chirurgiczna podejrzanych ognisk w tkankach miękkich). W siódmej klasyfikacji TNM wyróżnia się następujące stopnie zaawansowania raka płuc: utajony, 0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB (każde T, N3 lub T4, każde N), IV (każde T i N, M1).³⁻⁹

Ryzyko zachorowania na raka płuca zależy głównie od narażenia na działanie rakotwórczych składników dymu tytoniowego, w mniejszym stopniu jest związane z działaniem środowiskowych czynników fizycznych, chemicznych oraz genetycznych. Rak płuca rozwija się najczęściej w dużych oskrzelach. Nowotwór może się również szerzyć miejscowo, przez naciekanie anatomicznych struktur śródpiersia oraz przepony, opłucnej i ściany klatki piersiowej. Postać obwodowa występuje rzadziej i zwykle dotyczy raka o histologii gruczołowej. Przerzuty nowotworu pojawiają się najczęściej w regionalnych węzłach chłonnych, a w dalszej kolejności dotyczą drugiego płuca, wątroby, mózgu, kości, nadnerczy, szpiku kostnego, a także tkanki podskórnej.³⁻⁹

Rak płuca stanowi 90% wszystkich nowotworów płuc i jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie. Zgodnie z Krajowym Rejestrem Nowotworów, liczba zachorowań na raka płuca w Polsce w ostatnich latach wynosiła ok. 20 tys. (w tym 16 tys. u mężczyzn). Rak płuca występuje kilkakrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet (u mężczyzn w Polsce jest to najczęściej rozpoznawany nowotwór złośliwy). Zachorowalność i umieralność jest silnie skorelowana z wiekiem – największe zagrożenie występuje w najstarszej grupie wieku u obu płci. U mężczyzn około 40% zachorowań i zgonów przypada na grupę wieku 45-64 lata, około 50-60% zachorowań i zgonów występuje w najstarszej grupie wieku. W populacji kobiet ponad 50% zachorowań występuje u kobiet w średnim wieku (44% zgonów). W ciągu ostatnich kilku lat obserwuje się zahamowanie wzrostu zachorowań na raka płuca, ale tendencja ta dotyczy wyłącznie mężczyzn. Nowotwory płuca są, wśród nowotworów złośliwych, pierwszą przyczyną zgonów u mężczyzn, a w latach 2007 i 2008 stały się również najczęstszą przyczyną zgonu u kobiet (około 14% zgonów). Rak płuca stanowi obecnie w Polsce przyczynę $\frac{1}{3}$ zgonów z powodu nowotworów złośliwych u mężczyzn i 11% u kobiet. W 2008 roku liczba zgonów z powodu raka płuca w Polsce wynosiła blisko 17 000 dla mężczyzn i ponad 5 600 dla kobiet. Współczynniki standaryzowane umieralności z powodu tego nowotworu w Polsce u mężczyzn i kobiet wynosiły w 2007 r. odpowiednio 61,7/100 tys. i 15,5/100 tys.^{3,10}

Rokowanie chorych na NDRP jest ogólnie złe, co wynika głównie z powodu wykrywania nowotworu w zaawansowanym stadium i dynamiki rozwoju. Wskaźnik przeżyć 5-letnich ogółem (wszystkie stopnie zaawansowania) wynosi około 14%, przy czym istnieją zasadnicze różnice pod względem rokowania między poszczególnymi stopniami zaawansowania. W grupie chorych z nieleczonym przerzutowym NSCLC odsetek rocznych przeżyć wynosi 33% przy medianie przeżycia 4-5 miesięcy.

Następcami choroby są: niezdolność do pracy przewlekłe cierpienie i obniżenie jakości życia, niezdolność do samodzielnej egzystencji oraz przedwczesny zgon.³⁻⁵

Obecna standardowa terapia

Wybór odpowiedniej metody leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca jest zależny od stopnia zaawansowania nowotworu, ale także od wydolności poszczególnych narządów i stanu ogólnego pacjenta. Metodą z wyboru jest leczenie chirurgiczne, w uzasadnionych przypadkach kojarzone z innymi metodami leczenia takimi jak radio- lub chemio- terapia przed- lub pooperacyjna. Do leczenia operacyjnego kwalifikują się pacjenci w stopniu I i II zaawansowania klinicznego, u których nie stwierdzono przeciwwskazań w czynnościowej ocenie układu oddechowego i badaniu układu sercowo-naczyniowego.^{3-9,11}

U około 60-70% chorych na NDRP wyjściowo stwierdza się nowotwór w stadium zaawansowanym – IIIB i IV, co uniemożliwia zastosowanie postępowania o założeniu doszczętnym. Leczenie chorych z zaawansowanym, nieresekcyjnym NDRP (uogólnienie choroby lub miejscowe zaawansowanie z obecnością przerzutów w węzłach chłonnych nadobojczykowych lub węzłowych i śródpiersiowych po przeciwległej stronie i/lub naciekaniem struktur śródpiersia lub obecnością satelitarnych przerzutów w obrębie tego samego płata) oparte jest przede wszystkim na skojarzonej radio- i chemioterapii, a w przypadkach zmian zaawansowanych miejscowo obejmuje stosowanie tzw. metod wewnątrzskrzelowych.^{3-9,11}

W chemioterapii I linii zaawansowanego NDRP, zalecanej u chorych w dobrym stanie ogólnym, bez istotnych obciążeń, u których ponadto możliwa jest obiektywna ocena odpowiedzi na leczenie - obowiązują schematy 2-lekowe, z zastosowaniem pochodnej platyny. U pozostałych chorych zaleca się zastosowanie terapii jednolekowej. Do chemioterapeutyków stosowanych w grupie chorych z NDRP należą, poza pochodnymi platyny, alkaloidy barwinka *vinca minor* (przede wszystkim winorelbina), taksoidy, gemcytabina, ifosfamid i mitomycyna, jak również inhibitory kinazy tyrozynowej (EGFR).^{3,9} Leczenie prowadzone jest z założeniem paliatywnym – w celu zmniejszenia dolegliwości i objawów, poprawy jakości życia oraz wydłużenia czasu przeżycia.^{3-9,11}

Chemioterapia II linii może być rozważana u chorych na zaawansowanego NDRP, którzy w leczeniu pierwszej linii uzyskali obiektywną odpowiedź, trwającą co najmniej 3 miesiące. Ze względu na paliatywny charakter, chemioterapia II linii jest uzasadniona wyłącznie u chorych w dobrym stanie ogólnym i bez utrwalonych niepożądanych następstw wcześniejszego leczenia. W leczeniu II linii można zastosować docetaksel (zaliczany do cytostatyków III generacji) lub pemetreksed (z grupy analogów kwasu foliowego). W doborze chemioterapii można uwzględnić typ histologiczny NDRP (pemetreksed – rak niepłaskonabłonkowy, docetaksel – rak płaskonabłonkowy). U chorych z progresją nowotworu po wcześniejszej indukcyjnej lub uzupełniającej chemioterapii stosowanej z intencją radykalną, można rozważyć zastosowanie standardowych schematów dwulekowych zawierających cisplatynę.³⁻¹⁰ Wszystkie leki, wymienione wśród stosowanych w II linii leczenia, są obecnie finansowane w ramach katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii. Nie zaleca się stosowania leczenia III linii.^{3-9,11}

Opis świadczenia

Oceniane świadczenie dotyczy leczenia pacjentów z NDRP docetakselem w pierwszej linii chemioterapii. Ministerstwo zdrowia zleciło ocenę trzech produktów leczniczych zawierających docetaksel: Taxotere, Docetaxel Winthrop i Docetaxel Teva. Pierwszy z wymienionych produktów (Taxotere) jest lekiem oryginalnym, dwa pozostałe są lekami odtwórczymi. Pierwsze dopuszczenie do obrotu na terytorium Unii Europejskiej lek oryginalny uzyskał w 1995 roku.

Docetaksel (grupa farmakoterapeutyczna: taksoidy, kod ATC: L01CD 02) jest lekiem przeciwnowotworowym, działającym poprzez pobudzenie łączenia tubuliny w trwałe mikrotubule i hamowanie ich rozpadu, co powoduje znaczne zmniejszenie ilości wolnej tubuliny. Docetaksel przerywa w komórkach sieć mikrotubularną, która jest niezbędna do czynności życiowych w komórce w fazie mitozy i interfazy. Lek osiąga duże stężenia wewnątrzkomórkowe, utrzymujące się przez dłuższy czas.¹²⁻¹⁴

Docetaksel podaje się w postaci jednogodzinnego wlewu, raz na trzy tygodnie. U pacjentów z NDRP, którzy dotychczas nie byli poddawani chemioterapii zaleca się podawanie docetakselu w dawce 75 mg/m² powierzchni ciała (pc.). jednocześnie z cisplatyną podawaną w dawce 75 mg/m² pc. przez 30-60 minut. U pacjentów po niepowodzeniu poprzednio stosowanej chemioterapii produktami platyny, zalecana dawka to 75 mg/m² pc. docetakselu w monoterapii.¹²⁻¹⁴

Produkty lecznicze Taxotere, Docetaxel Winthrop i Docetaxel Teva są wskazane do stosowania w leczeniu NDRP miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po niepowodzeniu uprzednio stosowanej chemioterapii oraz, w skojarzeniu z cisplatyną, w leczeniu pacjentów z nieresekcyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami u pacjentów, którzy nie otrzymywali poprzednio chemioterapii w tym wskazaniu. Inne zarejestrowane wskazania, które nie są przedmiotem niniejszego stanowiska, obejmują raki: piersi, gruczołu krokowego, żołądka oraz głowy i szyi.¹²⁻¹⁴

Aktualnie docetaksel w rozpoznaniach C34-C34.9 jest finansowany w ramach katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii.

Efektywność kliniczna

Ocenę efektywności klinicznej przeprowadzono w oparciu o analizę przedłożoną przez podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego Taxotere, jej krytyczną weryfikację oraz własny przegląd dowodów naukowych przeprowadzony przez analityków Agencji. W analizie przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny wykryto błędy i poważne ograniczenia obniżające jej wiarygodność (błędy dotyczyły między innymi ekstrakcji danych z pierwotnych publikacji, raportowania wyników i oceny wiarygodności badań pierwotnych). Agencja zidentyfikowała dodatkowe badania, których wyniki opublikowano po dacie zakończenia wyszukiwania do przeglądu podmiotu odpowiedzialnego, jak również dodatkowe publikacje z badań włączonych do przeglądu.¹

Przedstawiony Radzie raport, opracowany przez Agencję¹, zawierał poprawiony, uzupełniony oraz uaktualniony przegląd dostępnych dowodów naukowych (pierwotnych i wtórnych), dotyczących skuteczności docetakselu w leczeniu pacjentów zaawansowanym NDRP, po co najmniej jednej wcześniejszej linii leczenia. Odnaleziono 12 badań klinicznych z randomizacją (RCT) porównujących docetaksel z następującymi terapiami: standardowym leczeniem objawowym, obejmującym stosowanie antybiotyków, leków przeciwbólowych, transfuzji i paliatywnej radioterapii (1 RCT: TAX 317); winorelbiną lub ifosfamidem (1 RCT: TAX 320); pemetrekselem (2 RCT: JMEI i NCT00391274); gefitynibem (4 RCT: SIGN, INTEREST, V-15-32 i ISTANA); paklitaksel skoniugowanym z polimerem (STELLAR 2) i topotekaniem (1 RCT: *Ramlau 2006*). Paklitaksel skoniugowany z polimerem (paklitaksel poliglumex) nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium UE, a gefitynib jest finansowany jedynie w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej (po uzyskaniu zgody płatnika). Leki te nie stanowią właściwych komparatorów dla docetakselu; ocenę leku oparto na porównaniach z pozostałymi interwencjami. Rozpatrzono również dostarczone przez podmiot odpowiedzialny porównanie pośrednie z erlotynibem (na podstawie 2 RCT: TAX 317 i BR 21).¹ Podstawą wnioskowania były wyniki dla docetakselu podawanego w dawce zalecanej (75 mg/m² pc.).

Z badania TAX 317 wynika, że leczenie docetaksellem (wyniki dla dawki 75 mg/m² pc.) wydłuża życie o przeciętnie 2,9 miesiąca, w porównaniu z przeżyciem pacjentów leczonych wyłącznie objawowo [mediany: 7,5 vs 4,6 mies.; p=0,01]. Prawdopodobieństwo przeżycia 1 roku było istotnie większe w grupie leczonej docetaksellem [37% vs 19%; RR=1,91 (95% CI: 1,12; 3,24); NNT=6 (95% CI: 4; 35)]. Wykazano również istotne wydłużenie czasu do progresji (p=0,004). W badaniu TAX 320 wykazano, że terapia docetaksellem (75 mg/m² pc.) nieznacznie przedłuża życie pacjentów również w porównaniu z leczeniem aktywnym - winorelbiną lub ifosfamidem [mediany: 5,7 vs 5,6 mies.; p=0,025]. Roczne przeżycie całkowite było istotnie większe w grupie leczonych docetaksellem [32% vs 19%; RR=1,71 (95% CI: 1,1; 2,68); NNT=8 (95% CI: 5; 41)]. Obserwowane wydłużenie czasu do progresji u leczonych docetaksellem w zalecanej dawce nie było w tym przypadku istotne statystycznie [mediany: 8,5 vs 7,9; p=0,09].¹

W pozostałych porównaniach nie wykazano przewagi którejkolwiek z porównywanych interwencji pod względem wpływu na przeżycie całkowite (wyniki innych terapii były w tym względzie

porównywalne do docetakselu). W badaniu INSTANA wykazano istotną statystycznie przewagę gefitynibu nad docetakselem (75 mg/m² pc.) pod względem czasu przeżycia wolnego od progresji choroby [mediana: 3,4 vs 3,3 miesiąca; HR=0,73 (95% CI: 0,53; 0,99)] oraz prawdopodobieństwa uzyskania obiektywnych odpowiedzi na leczenie [28% vs 8%; RR=3,69 (95% CI: 1,59; 8,59); NNT=5 (95% CI: 3;11)]. W dwóch pozostałych badaniach porównujących docetaksel z gefitynibem (SIGN i INTEREST) nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic na korzyść gefitynibu pod względem przeżycia całkowitego lub przeżycia bez progresji.¹

Agencja zidentyfikowała 22 dokumenty zawierające rekomendacje kliniczne dotyczące leczenia II linii NDRP, wydane w latach 2004-2011 (między innymi europejskie wytyczne *European Organisation for Research and Treatment of Cancer – EORTC* i *International Society for Geriatric Oncology – SIOG*; *European Society for Medical Oncology – ESMO*, wytyczne amerykańskie *American Society of Clinical Oncology – ASCO* i *National Comprehensive Cancer Network – NCCN*, jak również licznych narodowych instytucji i grup eksperckich). We wszystkich pozytywnie rekomendowano stosowanie docetakselu w omawianym wskazaniu, przy czym, ze względu na paliatywny charakter leczenia, podkreślano znaczenie dobrego stanu ogólnego pacjenta dla podjęcia decyzji o zastosowaniu terapii II linii.¹ Podobne jest stanowisko trzech onkologicznych ekspertów, [REDACTED].

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym docetakselu jest neutropenia. Bardzo często występuje również niedokrwistość i gorączka neutropeniczna, a z niehematologicznych działań niepożądanych: neuropatia czuciowa i ruchowa, duszność, zapalenie jamy ustnej, biegunka, nudności i wymioty, łysienie, odczyny skórne i zmiany w obrębie paznokci, bóle mięśni, brak łąknienia, zakażenia, zatrzymanie płynów i astenia.¹²

Analiza bezpieczeństwa przeprowadzona przez Agencję na podstawie badań z randomizacją włączonych do analizy efektywności klinicznej wykazała, że stosowanie docetakselu wiąże się z istotnie wyższym ryzykiem neutropenii i gorączki neutropenicznej 3/4 st. niż leczenie ifosfamidem lub winblastyną, pemetreksedem, gefitynibem i topotekanem. Istotne różnice na niekorzyść docetakselu stwierdzono również w zakresie ryzyka leukopenii, w porównaniu z gefitynibem i neuropatii 3/4 st., w porównaniu z gefitynibem i topotekanem.¹ W opublikowanym przeglądzie systematycznym oszacowano za pomocą metaanalizy wyników 13 RCT, że częstość gorączki neutropenicznej, powiązanej ze stosowaniem docetakselu w monoterapii, w II linii leczenia zaawansowanego NDRP (75 mg/m² pc. w cyklu trzytygodniowym), wynosi ok. 6% (95% CI: 4,2; 8,3).^{1,15}

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Opłacalność interwencji oceniono na podstawie analizy ekonomicznej przedłożonej przez wnioskodawcę i jej krytycznej weryfikacji. Przedstawiona analiza spełniała większość kryteriów prawidłowej oceny świadczeń opieki zdrowotnej, stwierdzono jednak szereg uchybień metodologicznych obniżających jej wiarygodność, między innymi błędy ekstrakcji danych z publikacji źródłowych oraz nieprawidłowości w założeniach dotyczących kosztów leczenia niektórych działań niepożądanych. W ocenie Agencji stwierdzone błędy nie wpływają na wyniki w sposób uniemożliwiający wykorzystanie przedłożonych analiz w ocenie opłacalności docetakselu przez Radę Konsultacyjną.

Przedstawiono porównania [REDACTED]

[REDACTED]. Analizy wykonano w technikach [REDACTED]. Agencja – ze względu na brak wykazanych, klinicznie istotnych różnic pomiędzy docetakselem a pemetreksedem, erlotynibem i gemcytabiną – uznała za zasadne w przypadku wymienionych komparatorów analizowanie jedynie różnic w zakresie kosztów terapii (w tym kosztów leczenia działań niepożądanych).

Analizy przeprowadzono z perspektywy [REDACTED] w horyzoncie [REDACTED] z uwzględnieniem [REDACTED]

Z analiz wynika,

Wyniki analiz wskazują, że

Interpretacja wyników analiz ekonomicznych zależy od przewidywanego rozpowszechnienia w praktyce klinicznej BSC, winorelbiny i pozostałych komparatorów w leczeniu II linii NDRP, w przypadku usunięcia docetakselu z katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii. Zgodnie z wynikami analiz nie jest opłacalne zastępowanie docetakselu nowszymi i droższymi terapiami – pemetreksedem i erlotynibem - w całej rozpatrywanej populacji pacjentów. Rozważana zmiana mogłaby być opłacalna dla NFZ jedynie w sytuacji, w której po usunięciu docetakselu najczęściej stosowane byłoby tańsze leczenie winorelbina lub gemcytabiną; jeżeli docetaksel w przeważającym stopniu zostałby zastąpiony przez BSC, opłacalność zaprzestania finansowania docetakselu byłaby wątpliwa. Z opinii ekspertów klinicznych wynika, że docetaksel w największym stopniu zostałby zastąpiony przez pemetreksed, w pewnym stopniu również przez erlotynib (w określonej subpopulacji).^{2,16} Opisanie rozważania prowadzą do wniosku, że – biorąc pod uwagę opłacalność – usunięcie rozpatrywanego świadczenia z wykazu świadczeń gwarantowanych nie jest obecnie uzasadnione.

Przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny analiza wpływu na system ochrony zdrowia nie odpowiada w pełni rozpatrywanemu problemowi decyzyjnemu. Oszacowano jedynie

– oszacowań tych nie zestawiono z kosztami decyzji o usunięciu lub zmianie sposobu finansowania docetakselu. Przedstawione prognozy dotyczące oparto na założeniu

Liczebność populacji docelowej oszacowano na , a przyszłe wydatki NFZ związane z finansowaniem docetakselu na ² Walidacja przekazanej analizy wykazała, że wyniki analizy przedłożonej przez podmiot odpowiedzialny znacząco niedoszacowują aktualne i przyszłe obciążenie NFZ związane z kontynuacją refundacji docetakselu. Zgodnie z danymi Narodowego Funduszu Zdrowia w latach 2009 i 2010 docetakselem leczono, odpowiednio,

chorych z rozpoznaniem raka płuca (C34-C34.9), a szacunki przeprowadzone na potrzeby Agencji przez ekspertów klinicznych są zbliżone do tej liczby. Roczny koszt finansowania docetakselu w latach 2006-2010 NFZ szacuje na ponad 30 mln. zł.^{17,18} Zgodnie z oszacowaniami NFZ wyższe koszty niż refundacja docetakselu generuje finansowanie winorelbiny (52,6 mln zł), gemcytabiny (49,9 mln zł) i erlotynibu (31,4 mln zł).¹⁸

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych docetakselu w II linii leczenia NDRP. Z rekomendacji dotyczących finansowania innych produktów leczniczych, stosowanych w analizowanym wskazaniu wynika, że leczenie docetaksem jest traktowane jako standardowa praktyka kliniczna, referencyjna dla leków, takich jak pemetreksed, gefitynib i erlotynib.¹

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna przyjęła stanowisko jak na wstępie.

Piśmiennictwo

1. Raport „Docetaxel w II linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca. Ocena raportu. Część: Analiza kliniczna” nr DS-079-6-2011. Agencja Oceny Technologii Medycznych: Warszawa, marzec 2011.
2. Raport „Docetaxel w leczeniu II linii pacjentów z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej” nr AOTM-OT-0336. Agencja Oceny Technologii Medycznych: Warszawa, czerwiec 2011.
3. Jassem J. Nowotwory płuca i opłucnej. W: (red.) Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010. Medycyna praktyczna: Kraków, 2010.
4. Krzakowski (red). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych. Polska Unia Onkologii. Via Medica, Gdańsk, 2009.
5. Rzyman W. Rak płuca. Forum Medycyny Rodzinnej 2008, tom 2, nr 6, 407–419.
6. Jassem J. et al. Systemowe leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca i złośliwego międzybłoniaka opłucnej: uaktualnione zalecenia oparte na wynikach wiarygodnych badań klinicznych. Nowotwory. *Journal of Oncology* 2007; 57 (6): 71–78.
7. Jassem J. et al. Uaktualnione zalecenia dotyczące systemowego leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca i złośliwego międzybłoniaka opłucnej. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2010; 78, 6: 418–431.
8. Wojciechowska U. et. al. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2008 roku. Warszawa 2010.
9. Didkowska J, Wojciechowska U, Zatoński W. Prognozy zachorowań i zgonów na wybrane nowotwory złośliwe w Polsce do 2025 roku. Centrum Onkologii, Warszawa 2009.
10. Krzakowski M., Jassem J. Nowotwory płuca i opłucnej. Praktyczny przewodnik dla lekarzy. Via Medica – Wydawnictwo Medyczne, 2009 Gdańsk.
11. Jassem J., Drosik K., Dziadziuszko R. et al. Zalecenia dotyczące systemowego leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca i złośliwego międzybłoniaka opłucnej: Konferencja okrągłego stołu. *Journal of Oncology* 2005, 55(2).
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego Taxotere.
13. Charakterystyka Produktu Leczniczego Docetaxel Winthrop.
14. Charakterystyka Produktu Leczniczego Docetaxel Teva.
15. Wailoo A, Sutton A, Morgan A. The risk of febrile neutropenia in patients with non-small-cell lung cancer treated with docetaxel: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer.* 2009 Feb 10;100(3):436-41.
16. Korespondencja z ekspertami klinicznymi: [redacted] (załączniki nr 3, 4 i 5 do Raportu AOTM-OT-0336).
17. Korespondencja z Narodowym Funduszem Zdrowia, 26.04.2011.
18. *Rak płuca z perspektywy NFZ, sprawozdawczość i koszty leczenia w latach 2002-2010.* Narodowy Fundusz Zdrowia, 2011 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=8&dzialnr=2&artnr=4468&b=1>