



Rekomendacja nr 186/2013

z dnia 30 grudnia 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie beksarotenu we wskazaniach określonych kodami ICD-10: C84, C84.0, C84.1, C84.5, C85.7, rozumianego jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej

Prezes Agencji nie rekomenduje usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie beksarotenu we wskazaniach określonych kodami ICD-10: C84.0, C84.1.

Prezes Agencji rekomenduje usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie beksarotenu we wskazaniach określonych kodami ICD-10: C84, C84.5, C85.7.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji nie rekomenduje finansowania terapii beksarotenem w tak ogólnych rozpoznaniach jak: C84 - Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T, C84.5 - Inne i nieokreślone chłoniaki T, C85.7 - Inne określone postacie chłoniaka nieziarniczego, ponieważ istnieje prawdopodobieństwo nadużywania leku. Biorąc pod uwagę wysokie koszty terapii przedstawione przez Narodowy Fundusz Zdrowia, lek powinien być finansowany ze środków publicznych jedynie w precyzyjnie postawionych rozpoznaniach, takich jak C84.0 - Ziarniniak grzybiasty oraz C84.1 - Choroba Sezary'ego.

Pomimo niejednoznacznych dowodów naukowych, dowodzących skuteczności beksarotenu w chłoniakach skóry z komórek T, w większości rekomendacji krajowych i międzynarodowych, opublikowanych w ostatnich latach, wskazuje się na możliwość uzyskania korzyści z jego stosowania w przypadku nawrotu choroby. Szczególnie dotyczy to opornych na leczenie postaci ziarniniaka grzybiastego (C84.0) oraz zaawansowanych stadiów choroby Sezary'ego (C84.1), przy czym większą skuteczność osiąga się niekiedy przy skojarzeniu leczenia beksarotenem z innymi formami terapii (np. interferonem alfa, PUVA, fotoferezą).

Prezes przychyliła się do sugestii Rady Przejrzystości, że lek powinien być stosowany jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach klinicznych, z uwagi na jego toksyczność.



Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, obejmującego podanie beksarotenu we wskazaniach określonych kodami ICD-10: C84, C84.0, C84.1, C84.5, C85.7, dla których wydano zgodę na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013, na podstawie art. 31e ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

W zleceniu Ministra Zdrowia nie sprecyzowano postaci beksarotenu, który występuje w formie doustnej oraz maści do stosowania miejscowego. Ze względu na fakt, że dane NFZ dotyczą jedynie formy doustnej, rekomendacja odnosi się jedynie do postaci doustnej beksarotenu.

Problem zdrowotny

Zgodnie z klasyfikacją ICD-10 kod C84 obejmuje „Obwodowe i skórne chłoniaki z komórek T”, a jego rozszerzeniami uwzględnionymi w zleceniu są: C84.0 – Ziarniniak grzybiasty, C84.1 – Choroba Sezary’ego, C84.2 – Chłoniak strefy T, C84.3 – Chłoniak limfoepitelioidalny, C84.4 – Obwodowy chłoniak z komórek T, C84.5 – Inne i nieokreślone chłoniaki T. Kod C85.7 oznacza: Inne określone postacie chłoniaka nieziarniczego.

Skórne chłoniaki z komórek T (ang. *Cutaneous T-cell lymphoma*, CTCL), są heterogenną grupą nowotworów wywodzących się z klonalnego nacieku limfocytów T-pomocniczych T. Ich pierwotnym i dominującym klinicznie umiejscowieniem jest skóra. Skórne chłoniaki z komórek T są złożoną klinicznie grupą chorób limfoproliferacyjnych o różnym stopniu złośliwości.

CTCL stanowią około 65% chłoniaków skórnych. Choroba częściej występuje u płci męskiej (współczynnik 2:1), najczęściej u osób pomiędzy 40 a 60 rokiem życia. W 2011 roku, według danych pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów, 237 osób zachorowało na chłoniaka skórny z komórek T, zaś 111 zmarło.

Najczęstszą postacią pierwotnych chłoniaków skóry jest ziarniniak grzybiasty (*Mycosis fungoides*, MF) obejmujący ponad 50% wszystkich przypadków CTCL. Cechuje się on ewolucją zmian skórnych od rumieniowych, przez nacieki i guzy, do uogólnienia procesu chorobowego z zajęciem węzłów chłonnych oraz narządów wewnętrznych. Przebieg choroby jest wieloletni.

Drugą co do częstości występowania postacią skórny chłoniak z komórek T jest zespół Sezary’ego (SS). U chorych z zespołem Sezary’ego obserwuje się erytrodermię (zajęcie całej powierzchni skóry) i uogólnione powiększenie węzłów chłonnych oraz występowanie we krwi komórek nowotworowych, zwanych komórkami Sezary’ego (powyżej 5%).

Przyjmuje się, że proces nowotworowy musi być ograniczony do skóry przez 6 mies., aby rozpoznać CTCL. Diagnostyka CTCL jest zagadnieniem interdyscyplinarnym, w które powinni być zaangażowani nie tylko lekarze dermatolodzy, ale również onkolodzy, hematolodzy i specjaliści patomorfologii.

Jak dla większości nowotworów, leczenie CTCL zależy od stadium choroby i może składać się z: terapii miejscowej, w tym chemioterapii, fototerapii (PUVA), radioterapii, terapii z zastosowaniem wiązki elektronowej (EBT), chemioterapii dożylniej lub doustnej (w przypadku zaawansowanego stadium choroby).

Średni okres przeżycia w stadium I i II MF wynosi 12 lat. Zespół Sezary’ego pojawia się częściej u osób starszych, postępuje szybko, a średnie przeżycie 5-letnie wynosi zaledwie 11%. W przypadku zajęcia narządów wewnętrznych mediana czasu przeżycia wynosi 2,5 roku. Ogółem, najczęstszą przyczyną zgonów u pacjentów z chłoniakami skórnymi z komórek T stanowią zakażenia wtórne do zaburzeń odporności. Chłoniaki skóry mają najczęściej przebieg przewlekły, a całkowite wyleczenie chorego rzadko jest możliwe.

Opis wnioskowanego świadczenia

Beksaroten jest związkiem syntetycznym, z grupy retinoidów, którego aktywność biologiczna wynika ze zdolności do selektywnego wiązania i aktywacji trzech receptorów RXR: α , β i γ . W wyniku

aktywacji receptory funkcjonują jako czynniki transkrypcyjne regulujące szereg procesów takich jak: różnicowanie i namnażanie komórek, apoptoza, wrażliwość na insulinę. Receptory RXR tworzą heterodimery z różnymi ligandami istotnymi dla funkcji i fizjologii komórki, co przemawia za tym, że biologiczna aktywność beksarotenu jest bardziej różnorodna niż związków aktywujących receptory RAR. *In vitro* beksaroten hamuje wzrost nowotworowych linii komórkowych wywodzących się z komórek krwiotwórczych i złuszczejących się. *In vivo* beksaroten powoduje cofanie się zmian nowotworowych w niektórych modelach zwierzęcych i zapobiega powstawaniu nowotworów w innych. Jednak nie jest znany dokładny mechanizm działania beksarotenu w leczeniu chłoniaka skórniego T-komórkowego.

Targretin (beksaroten) został zarejestrowany na terenie UE w procedurze centralnej w 2001 roku. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, jest wskazany do stosowania w leczeniu zmian skórnych w zaawansowanym stadium chłoniaka skórniego T komórkowego, u dorosłych pacjentów z nawrotem po co najmniej jednym leczeniu ogólnym.

Produkt leczniczy Targretin w postaci doustnej nie znajduje się na wykazach leków refundowanych, obecnie jest finansowany w ramach programu chemioterapii niestandardowej. Rocznie wydawanych jest kilkanaście zgód na leczenie beksarotenenem w zakresie kodów z grupy C84.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi, leczenie skórnych chłoniaków z komórek T zależy od stadium zaawansowania i linii leczenia. Zastosowanie znajdują różnorodne terapie: miejscowe, PUVA, radioterapia, chemioterapia (miejscowa, doustna, dożylna).

W ramach katalogu chemioterapii, ze środków publicznych są w Polsce refundowane: asparaginasum, bleomycin sulphate, carboplatinum, chlorambucilum, cisplatinum, cladribinum, cyklophosphamidum, cytarabinum, cytarabinum depocyste, dacarbazinum, doxorubicinum, epirubicinum, etoposidum, fludarabinum, ifosfamidum, interferonum alfa-2a, interferonum alfa-2b, melphalanum, mercaptopurinum, methotrexatum, pegaspargasum, rituximabum, thiotepum, tioguaninum, vinblastinum, vincristinum w całej grupie C48 oraz gemcytabinum w obwodowym i skórny chłoniaku z komórek T w przypadku: pacjentów z nawrotem choroby po standardowej chemioterapii lub z opornością na leczenie standardowe we wskazaniach innych niż wymienione w charakterystyce produktu leczniczego.

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania beksarotenu w leczeniu chłoniaków skórnych z komórek T.

Należy zaznaczyć, że analiza posiada ograniczenia pływające na możliwość wyciągnięcia wniosków, które dotyczą przede wszystkim:

- małej liczby dowodów naukowych: 1 opublikowany przegląd systematyczny z 2012 roku obejmujący tylko jedną z ocenianych subpopulacji – ziarniniaka grzybiastego, 1 badanie RCT porównujące ocenianą interwencję z aktywnym komparatorem dotyczące tylko jednej z subpopulacji z ocenianych wskazań, brak badań oceniających efektywność kliniczną beksarotenu w innych poza MF, poszczególnych subpopulacjach z ocenianych wskazań oraz u pacjentów z rozpoznaniem C85.7.
- heterogeniczności odnalezionych dowodów pod względem populacji włączanej do badań, stosowanych kointerwencji, definicji punktów końcowych i in.;
- umiarkowanej jakości dowodów (poza badaniem Whittaker 2012) z uwagi na brak aktywnej kontroli, dość małą liczbą pacjentów, duży odsetek utraty pacjentów, niepodawania długości okresu obserwacji.

Opracowanie wtórne *Weberschock 2012* dotyczące oceny efektywności klinicznej różnych terapii, w tym beksarotenu u pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym, w każdym stadium, stanowiło jedyny odnaleziony przegląd systematyczny. Do przeglądu włączono 14 RCT obejmujących 675 pacjentów;

11 badań dotyczyło pacjentów w stadium IA do IIB. Uwzględnione badania dotyczyły terapii miejscowej (imiquimod, peldesine, hypericin, nitrogenmustard), iniekcji do wnętrza zmiany (interferon), fototerapii (PUVA, ECP, światło widzialne), terapii doustnej (acitretin, bexarotene, methotrexate), systemowej terapii dożylniej (denileukin diftiox), skojarzenia chemioterapii i radioterapii wiązką elektronów, iniekcji domięśniowych (transfer factors). 9 badań oceniało interwencje w porównaniu z aktywnym komparatorem, w 5 grupę kontrolną stanowiło placebo. Jakość włączonych badań oceniono nisko, głównie ze względu na: metodykę badania, utracone dane (średnia utrata z badania wyniosła 26%), małą liczebność prób (4-103 pacjentów; 8 badań z $N < 50$), krótki okres obserwacji (większość < 12 miesięcy).

Analiza wyników włączonych badań wykazała, iż min. 90% poprawa (*clearance*) wystąpiła u 0-83% przypadków, a min. 50% poprawa (*improvement*) u 0-88%. W żadnym z badań nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między interwencjami w zakresie takich punktów końcowych, jak: *disease-free intervals*, nawrót czy całkowite przeżycie (OS). Większość raportowanych zdarzeń niepożądanych została powiązana z zastosowaną interwencją. Terapia systemowa, a zwłaszcza chemioterapia skojarzona z wiązką elektronową, beksaroten czy denileukin diftiox, charakteryzowały się zwiększoną częstością zdarzeń niepożądanych w porównaniu z terapią miejscową oraz ukierunkowaną na skórę.

Autorzy konkludują, iż na podstawie odnalezionych doniesień naukowych nie jest możliwe dokonanie porównawczej oceny interwencji stosowanych w MF. Wydaje się, że w obliczu możliwych poważnych działań niepożądanych i niepewnej skuteczności, we wczesnych stadiach choroby, leczenie należy rozpoczynać od terapii miejscowych i ukierunkowanych na skórę. Bardziej agresywne terapie mogą dawać lepsze rezultaty, ale także częstsze i poważniejsze działania niepożądane, dlatego powinny być stosowane z ostrożnością. Najlepszym rozwiązaniem dla pacjentów, zarówno we wczesnych, jak i wyższych stadiach choroby, jest udział w badaniach klinicznych.

W zakresie beksarotenu do przeglądu *Weberschock 2012* włączono 2 badania: *Duvic 2001A* oraz *Guitart 2002*, które nie zostało opublikowane. W badaniu *Duvic 2001A*, min. 90% poprawa nie wystąpiła u żadnego pacjenta w grupie przyjmującej niską dawkę, zaś w grupie przyjmującej wysoką dawkę odsetek wyniósł 14%. Minimum 50% poprawa wystąpiła u 20% i 58% pacjentów odpowiednio w nisko- i wysokodawkowej grupie. Nawrót choroby po częściowej remisji nastąpił u 0/3 pacjentów w grupie niskodawkowej i u 7/25 w grupie wysokodawkowej. W trakcie badania oraz do 4 tygodni po zakończeniu nie odnotowano żadnego zgonu. 3 pacjentów zmarło z powodu infekcji lub progresji choroby w okresie do 3 miesięcy od ukończenia badania. W badaniu *Guitart 2002* nie obserwowano istotnie statystycznych różnic między nisko i wysokodawkową grupą w zakresie 90% poprawy, 50% poprawy oraz odsetka nawrotu choroby. Mediana *disease-free interval* (oceniana 6 miesięcy po zakończeniu leczenia) wyniosła 155 dni dla grupy niskodawkowej i 103 dni dla wysokodawkowej. Nie obserwowano zgonów w trakcie okresu obserwacji.

Do analizy włączono także 3 badania pierwotne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo monoterapii beksarotenem w populacji:

- MF stadium IB-IIA (*Whittaker 2012*),
- CTCL stadium IB-IIA (*Duvic 2001A*),
- CTCL stadium IIB-IVB (*Duvic 2001B*).

W jedynym odnalezionym badaniu RCT III fazy, oceniano skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania terapii kombinowanej PUVA + beksaroten w porównaniu do aktywnej kontroli (tylko PUVA) w populacji pacjentów z MF w stadium IB-IIA. Pierwszorzędowy punkt końcowy, tj. odpowiedź ogółem (CCR + PR), obserwowano u 71% pacjentów w grupie PUVA i 77% w grupie PUVA+beksaroten ($p=0,57$), a mediana czasu trwania OR wyniosła odpowiednio: 9,6 miesięcy i 5,8 miesiąca ($p=0,33$). Kompletną klinicznie odpowiedź (CCR) uzyskało 22% pacjentów leczonych PUVA i 31% pacjentów leczonych PUVA+beksaroten, a mediana czasu trwania tej odpowiedzi wyniosła odpowiednio 10,68 miesięcy i 3,81 miesiąca ($p=0,73$).

Badanie II/III fazy *Duvic 2001A*, objęło m.in. 28 pacjentów leczonych beksarotenem w dawce 300 mg/m^2 . Odpowiedź ogółem (CCR + PR) raportowano u 54% pacjentów, nie stwierdzono przy tym

różnic pomiędzy stadiami choroby, wiekiem, płcią czy rasą. Mediana czasu do wystąpienia odpowiedzi wyniosła 8,1 tygodnia (zakres: 3,9; 16,3), a mediana trwania odpowiedzi nie została osiągnięta. CCR zaobserwowano u zaledwie 7% pacjentów. W okresie obserwacji badania, u 2 pacjentów na 15, którzy odpowiedzieli na leczenie, stwierdzono progresję choroby, a mediana czasu do wystąpienia progresji wyniosła 30 tygodni (zakres: 1,1; 30,0).

W badaniu II/III fazy *Duvic 2001B*, oceniano efektywność beksarotenu w dawce 300 mg/m² u 56 pacjentów. Odpowiedź na leczenie (CCR+PR) obserwowano u 45% pacjentów; CCR tylko u 2%. Wskaźnik odpowiedzi był podobny niezależnie od wieku, płci czy rasy. Mediana czasu do uzyskania odpowiedzi wyniosła 180 dni (zakres: 14 - 197). Odpowiedź w zakresie manifestacji skórnych obserwowano w przypadku każdego stadium choroby: 57% (stadium IIB), 32% (stadium III), 44% (stadium IVA) oraz 40% (stadium IVB). U 36% pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie, doszło do progresji choroby w trakcie okresu obserwacji badania, a mediana czasu do progresji wyniosła 299 dni (zakres: 57 - 299). Poprawę obserwowano także w zakresie takich punktów końcowych jak: zajęcie skóry, powiększenie węzłów chłonnych, guzy skórne, świąd, jakość życia.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

Bezpieczeństwo stosowania

W zakresie bezpieczeństwa, *Duvic 2001* raportuje takie działania niepożądane jak: podwyższenie poziomu hormonów, osłabienie, dreszcze, bóle głowy, infekcje, ból, ból brzucha, biegunka, nudności, niedoczynność tarczycy, niedokrwistość, leukopenia, hypercholestaeremia, hiperlipidemia, wzrost LDH, zwiększenie aktywności AspAT, AlAT, łuszczenie się skóry, świąd, wysypka, zaburzenia skóry. Po *cross-over* grupy niskodawkowej do wysokodawkowej obserwowano zwiększenie częstości wszystkich działań niepożądanych. Odnotowano także 3 przypadki ostrego zapalenia trzustki z powodu masywnej hiperlipidemii w ramionach terapii wysokimi dawkami. Ponadto, zmętnienie soczewki bez utraty ostrości wzroku stwierdzono u 2 z 58 uczestników (3%) w badaniu (nie podano, w którym ramieniu).

W zakresie bezpieczeństwa w badaniu *Duvic 2001A* najczęściej obserwowano: hiperlipidemię (71%) i hipercholesterolemię (36%), ból głowy (46%), niedoczynność tarczycy (29%), nudności (25%), świąd (21%). Autorzy badania określają beksaroten jako dobrze tolerowany, a hiperlipidemię i hipercholesterolemię radzą monitorować i stosować terapię przeciwlipidową jako towarzyszącą terapii beksarotennem.

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi w badaniu *Duvic 2001B* były: hipertriglicydemia, hipercholesterolemia, niedoczynność tarczycy i ból głowy.

W badaniu *Guitart 2002* tylko dla hipercholesterolemii i hipertriglicydemii obserwowano zwiększoną istotnie statystycznie częstość ich występowania w grupie wysokodawkowej. Poza tym obserwowano: nadwrażliwość na światło, nudności, zaparcia, zmęczenie, świąd, bóle stawów, zapalenie nosogardzieli, bóle głowy, bezsenność.

Obserwowane w badaniu *Whittaker 2012* zdarzenia niepożądane były akceptowalne; toksyczność 3-4 stopnia występowała w pojedynczych przypadkach, w obydwu ramionach badania. W grupie terapii skojarzonej zanotowano jednak większą utratę pacjentów z powodu toksyczności.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, bardzo częstymi (>1/10) działaniami niepożądanymi obserwowanymi po podaniu leku Targretin są: leukopenia, niedoczynność tarczycy, hiperlipidemia, hipercholesterolemia, złuszczające zapalenie skóry, świąd, wysypka, ból, ból głowy, osłabienie.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania na stronach URPL, EMA i FDA, nie odnaleziono dodatkowych informacji o bezpieczeństwie stosowania beksarotenu.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Odnaleziono 1 publikację w formie abstraktu konferencyjnego: Malone 2013, dotyczącą opłacalności różnych opcji leczenia zaawansowanych stadiów CTCL. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika za świadczenia w warunkach amerykańskich, z wykorzystaniem modelu Monte Carlo. Za miernik skuteczności posłużył odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie (całkowicie lub częściowo), który uzyskano z przeglądu badań. Uwzględniono koszty leków, ich podania, koszt procedury ECP w Medicare, koszty działań niepożądanych.

Wśród dostępnych metod leczenia CTCL najkorzystniejszy współczynnik ICER w stosunku do interferonu osiągnęła ECP (\$50,890/skuteczną odpowiedź ogółem). Beksaroten oraz vorinostat zostały zdominowane przez α -interferon.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Z danych przekazanych przez NFZ wynika, iż rocznie wydaje się kilkanaście zgód na leczenie beksarotenenem pacjentów z CTCL, a koszt na cykl leczenia (do 3 miesięcy terapii), waha się od 85 tys. do 1,2 mln złotych. Format przekazanych danych nie pozwala jednak jednoznacznie ustalić ani liczby pacjentów objętych leczeniem, ani średnich kosztów terapii.

Na podstawie powyższych niepewnych informacji nie było możliwe oszacowanie wpływu na budżet płatnika utrzymania refundacji beksarotenu w zakresie kodów ICD-10: C84, C84.0, C84.1, C84.5, C85.7, w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 10 rekomendacji klinicznych dotyczących stosowania beksarotenu w ocenianych wskazaniach oraz zalecenia wydane przez Prescrire.

Odnalezione wytyczne najczęściej dotyczą ziarniniaka grzybiastego i zespołu Sezary'ego. Beksaroten pojawia się w nich zarówno w I jak i II linii leczenia, praktycznie we wszystkich stadiach choroby, jako jedna z opcji terapeutycznych. Może być stosowany w monoterapii oraz w skojarzeniu z interferonem alfa, PUVA, fotoferezą lub radioterapią. W przypadku chłoniaków CD30+ wytyczne wskazują na małą ilość dowodów naukowych dotyczących stosowania beksarotenu.

Polskie zalecenia Polskiej Unii Onkologii z 2011 r., w części poświęconej leczeniu MF i SS wymieniają beksaroten w maści, natomiast nie wymienia się postaci doustnej. Przytacza się jednak zalecenia EORTC, w których wymienia się beksaroten jako opcję leczenia w II linii MF w stadium IA-IIB, I linii MS w stadium IVA i IVB oraz w II linii SS.

Wytyczne Sekcji Chłoniaków Skóry Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków z 2010 r. rekomendują beksaroten w postaci doustnej, w dawce 300 mg/m² jako potencjalną opcję terapeutyczną leczenia I i II linii dla pacjentów chorych na: MF opornych na leczenie, we wszystkich stadiach IA-IIA, IIB-IVB, oraz SS w stadium III, IVA. Zaleca się dodatkowo kojarzenie terapii z fotoferezą pozaustrojową i INF α .

Prescrire (2002 r.) podsumowuje lek jako wysoko toksyczny, z niepewną skutecznością i stwierdza brak powodów do stosowania go.

W rekomendacjach zwraca się uwagę na konieczność monitorowania gospodarki lipidowej oraz hormonów tarczycy.

Odnaleziono 2 rekomendacje finansowe: szkocką i francuską. Obydwie zalecają włączenie preparatu Targretin na listę leków refundowanych, w leczeniu w zaawansowanym CTCL, u pacjentów z nawrotem choroby po co najmniej jednym leczeniu ogólnym.

Odnaleziono dokumenty świadczące o refundacji beksarotenu w Wielkiej Brytanii oraz w Szwecji.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 2.10.2013r. (znak: MZ-PLA-460-19199-13/DJ/13), w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie beksarotenu we wskazaniach określonych kodami ICD-10: C84, C84.0, C84.1, C84.5, C85.7, rozumianego jako wchodzącego

w skład programu chemioterapii niestandardowej, na podstawie art. 31e ustawy z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 267/2013 z dnia 30 grudnia 2013 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie beksarotenu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C84, C84.0, C84.1, C84.5, C85.7 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 267/2013 z dnia 30 grudnia 2013 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie beksarotenu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C84, C84.0, C84.1, C84.5, C85.7 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.
2. Raport nr: AOTM- DS-431-34/2013. beksaroten (Targretin) w rozpoznaniach ICD-10: C84, C84.0, C84.1, C84.5, C85.7. Raport skrócony ws. usunięcia świadczeń gwarantowanych dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w l. 2012-2013.