



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 95/2020 z dnia 4 maja 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Avastin (bevacizumab) we wskazaniu: nawrotowy rak jajnika
(ICD-10 C56)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków:*

- *Avastin (bevacizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji,
100 mg/4 ml,*
- *Avastin (bevacizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji,
400 mg/16 ml*

we wskazaniu: nawrotowy rak jajnika (ICD-10 C56).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia bevacizumab miałby być stosowany u pacjentki z wtórną opornością na chemioterapię opartą na związkach platyny, która dwukrotnie stosowała chemioterapię paklitakselem, w skojarzeniu z karboplatiną, po których przeprowadzono operację cytoredukcyjną, a następnie zastosowano doksorubicynę liposomalną (progresja w trakcie leczenia). Obecnie pacjentka stosuje bevacizumab, w skojarzeniu z paklitakselem, z bardzo dobrym efektem leczenia.

Lek Avastin podlegał ocenie Agencji w 2012 r. i 2013/2014 r we wskazaniu „Leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika”, obejmującym leczenie pierwszego rzutu chorych na nabłonkowego raka jajnika, raka jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej w grupie chorych wysokiego ryzyka (tj. FIGO III po suboptymalnej cytoredukcji oraz IV po zabiegu chirurgicznym), a więc we wcześniejszej linii niż obecnie oceniania. Zarówno Rekomendacje Prezesa Agencji, jak i Stanowiska Rady Przejrzystości były pozytywne.

Eksperci kliniczni stwierdzili, że w tym zaawansowaniu jest to choroba, której nie można wyleczyć, aczkolwiek można uzyskać długotrwałą remisję.



Skuteczność kliniczna i praktyczna oraz bezpieczeństwo stosowania

W ramach przeglądu nie odnaleziono badań, które w pełni spełniałyby kryteria włączenia w zakresie populacji, tj. dotyczyłyby populacji z wtórną platynoopornością i w zakresie interwencji, tj. stosowana byłaby w nich dawka bewacyzumabu wynosząca 15 mg/kg m.c. co 3 tygodnie.

Odnaleziono natomiast randomizowane badanie kliniczne AURELIA, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania bewacyzumabu w skojarzeniu z chemioterapią w populacji pacjentek z nawrotowym, platynoopornym (platynooporność pierwotna i wtórna) rakiem jajnika. Stosowano w nim inną dawkę bewacyzumabu, w skojarzeniu z paklitakselem, niż przedstawiona w zleceniu i kryteriach włączenia do analizy klinicznej. Biorąc jednak pod uwagę fakt, iż w badaniu nie przedstawiono wyników odrębnie dla zastosowanych dawek, a także fakt, iż w dokumencie EPAR dla leku Avastin wskazano, iż dawki 10 mg/kg m.c. co 2 tyg. i 15 mg/kg m.c. co 3 tyg. są ekwiwalentem dawki 5 mg/kg tydz., dawki te można uznać za tożsame.

W analizie przeżycia całkowitego, zaprezentowanej w liście Poveda 2015, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie przeżycia całkowitego pacjentów stosujących bewacyzumab w skojarzeniu z paklitakselem vs paklitaksel (HR = 0,65; (95% CI: 0,42; 1,02)). Dane zaprezentowane w EPAR 2014 wskazują natomiast na istotnie statystycznie niższe o 36% ryzyko zgonu pacjentek stosujących terapię skojarzoną z bewacyzumabem niż w monoterapii paklitakselem (HR = 0,64 (95% CI: 0,41; 0,99)). Stosowanie terapii skojarzonej bewacyzumabem z paklitakselem wiązało się również z istotnie statystycznie niższym ryzykiem progresji choroby (oszacowany w publikacji Poveda 2015 HR wyniósł 0,46 (95% CI: 0,30; 0,71), a według EPAR 0,47 (95% CI: 0,31; 0,72)). Również odsetek odpowiedzi na leczenie oceniany z zastosowaniem kryteriów RECIST był istotnie statystycznie wyższy w ramieniu stosującym bewacyzumab z paklitakselem niż w ramieniu stosującym jedynie paklitaksel i wynosił odpowiednio 53,5% i 30,2%. Oszacowana w badaniu różnica wyniosła 23,1% (95% CI; 1,7%; 44,5%).

Wyższość terapii skojarzonej bewacyzumabem z chemioterapią nad stosowaniem samej chemioterapii wykazano również w podgrupie pacjentek z wtórnie platynoopornym nawrotowym rakiem jajnika w zakresie punktów końcowych: przeżycia wolnego od progresji choroby i wystąpienia odpowiedzi na leczenie.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Biorąc pod uwagę, że oceniane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym leku Avastin, stosunek korzyści do ryzyka zastosowania leku w tym wskazaniu Europejska Agencja Leków uznała za pozytywny. Wskazano, iż ogólnie rzecz biorąc, dane dotyczące pozytywnego wpływu terapii

na klinicznie istotny PFS, bez niekorzystnego wpływu na OS przewyższają ryzyko związane z dodaniem bewacyzumabu do chemioterapii.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 mies. terapii 1 pacjenta wynosi: ██████████ Koszt ten jest ██████████ od wyliczonego na podstawie Obwieszczenia MZ (44 294,04 PLN).

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Przyjmując cenę leku Avastin na podstawie obwieszczenia MZ, w wariancie opartym na opiniach ekspertów, koszt stosowania leku przez 3 mies. wynosi 15,50 mln PLN brutto (dla 350 osób), natomiast w wariancie opartym na danych pochodzących z NFZ 213,32 mln PLN (dla 4 816 osób). W przypadku przyjęcia ceny leku na podstawie zlecenia MZ, koszty te są niższe i wynoszą odpowiednio ██████████ ██████████ PLN i ██████████ ██████████ PLN.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Ze względu na fakt, iż wytyczne nie określają na tym etapie leczenia żadnych nierefundowanych technologii oraz biorąc pod uwagę opinię eksperta, który wskazał, iż brak jest leków stosowanych w analizowanym wskazaniu w przypadku wyczerpania wszystkich dostępnych technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych, można stwierdzić, że nie ma technologii alternatywnej dla ocenianej technologii lekowej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), opracowania nr: OT.422.36.2020 „Avastin (bevacizumab) we wskazaniu: nawrotowy rak jajnika (ICD-10 C56)”, data ukończenia: 29.04.2020.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Roche Registration GmbH.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Registration GmbH o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Registration GmbH.