



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 93/2020 z dnia 27 kwietnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Stivarga (regorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22) u pacjenta po procedurze transplantacji wątroby

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Stivarga (regorafenib), tabletki powlekane á 40 mg, we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22) u pacjenta po procedurze transplantacji wątroby.*

#### **Uzasadnienie**

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*W Europie w 2012 r. szacowany wskaźnik zapadalności na raka wątrobowokomórkowego (HCC) wynosił odpowiednio 10,0 u mężczyzn i 3,3 u kobiet na 100 000, natomiast szacowany wskaźnik śmiertelności wynosił odpowiednio 9,1 i 3,3 na 100 000 mężczyzn i kobiet. Przeszczepienie wątroby stanowi radykalną metodę leczenia chorych z rozpoznaniem HCC w marskiej wątrobie.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*W retrospektywnym badaniu Iavarone 2019 obserwowano 28 pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym po transplantacji wątroby, u których doszło do progresji po terapii sorafenibem. Mediana okresu obserwacji od rozpoczęcia terapii regorafenibem do ostatniej wizyty lub zgonu wynosiła 8,9 mies. (zakres: 1,5-24,0). W tym czasie zmarło 14 pacjentów, a główną przyczyną była progresja guza. Spośród żyjących 8 nadal stosowało regorafenib, natomiast u 6 osób najlepsze leczenie podtrzymujące. Mediana przeżycia całkowitego (OS) wyniosła 12,9 mies. od momentu rozpoczęcia terapii regorafenibem. Skumulowane prawdopodobieństwo osiągnięcia 1- lub 2-letniego przeżycia wyniosło odpowiednio: 55% i 37%. Przeżycie po progresji u pacjentów leczonych regorafenibem wyniosło 8,8 mies.*

##### Bezpieczeństwo stosowania

*Podczas terapii wszyscy pacjenci doświadczyli co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego. Do najczęściej raportowanych należały: zmęczenie (75%*



pacjentów), utrata masy ciała (54%) oraz reakcje dermatologiczne (50%). Ciężkie AE (stopnia  $\geq 3$ .) stwierdzono u 43% pacjentów. U 4 pacjentów stwierdzono zwiększoną aktywność enzymów wątrobowych w osoczu, natomiast u 5 osób, zaobserwowano wzrost stężenia leków immunosupresyjnych w osoczu w pierwszych 15 dniach terapii REG.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Dla ocenianego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka. Natomiast, EMA w swoim raporcie oceniającym potwierdziła skuteczność regorafenibu we wskazaniu rejestracyjnym (rak wątrobowokomórkowy u pacjentów, którzy wcześniej byli leczeni sorafenibem) – uznano, że relacja korzyści do ryzyka jest pozytywna.

#### Konkurencyjność cenowa

Produkt leczniczy Stivarga nie znajduje się na aktualnym wykazie leków refundowanych (Obwieszczenie MZ z dn. 18.02.2020 r.). W toku procesu analitycznego nie zidentyfikowano alternatywnych technologii możliwych do zastosowania we wnioskowanym wskazaniu.

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

W przypadku wydania przez Ministra Zdrowia zgody na pokrycie kosztów ocenianego leku w ramach RDTL, pacjent nie będzie ponosił kosztów tego leczenia, natomiast wydatki płatnika publicznego znajdą się w przedziale ■■■■ tys.

Powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, m.in. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leku, liczby pacjentów, czy czasu leczenia.

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

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 wytyczne: polskie z 2015 r. (PTG 2015) oraz dwie ogólnoeuropejskie z 2018 r. (ESMO 2018 i EASL 2018). W żadnej z rekomendacji nie odnaleziono zaleceń odnoszących się bezpośrednio do populacji docelowej przedmiotowego wniosku (rak wątrobowokomórkowy, stan po przeszczepie wątroby oraz po terapii farmakologicznej sorafenibem). Zalecenia odnoszące się pośrednio do populacji docelowej znajdowały się jedynie w rekomendacji klinicznej ESMO 2018.

**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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.38.2020 „Stivarga (regorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22) u pacjenta po procedurze transplantacji wątroby”. Data ukończenia: 24 kwietnia 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Bayer AG.*

***Zakres wyłączenia jawności:*** dane objęte oświadczeniem Bayer AG 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:*** Bayer AG.