



Opinia nr 111/2020

z dnia 16 września 2020 r.

**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku
Nexavar (sorafenib), tabletki powlekane á 200 mg,
we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22)
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej**

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Nexavar (sorafenib), tabletki powlekane á 200 mg, we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych leku Nexavar (sorafenib), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej (RDTL), we wskazaniu: we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22).

W ramach oceny skuteczności klinicznej i praktycznej oraz bezpieczeństwa stosowania sorafenibu w raku wątrobowokomórkowym (HCC) z przerzutami do nadnerczy odnaleziono nieliczne dowody naukowe o najniższym poziomie wiarygodności – dwa opisy przypadków (Simao 2016, Brochard 2014) dotyczące pacjentów, u których odnotowano zmniejszenie wielkości guzów.

Dodatkowo, w zakresie porównania skuteczności i profilu bezpieczeństwa sorafenibu względem przyjętej technologii alternatywnej – lenwatynibu, do analizy włączono badanie RCT o akronimie REFLECT (Kudo 2018). W subpopulacji pacjentów z przerzutami pozawątrobowymi (nie sprecyzowano do jakich narządów występowały przerzuty) i/lub zajęciem żyły wrotnej w ocenie makroskopowej wykazano brak istotnej statystycznie różnicy w zakresie przeżycia całkowitego i przeżycia bez progresji choroby. Natomiast prawdopodobieństwo obiektywnej odpowiedzi na leczenie sorafenibem było istotnie statystycznie mniejsze względem analogicznej podgrupy przyjmującej lenwatynib, zaś ryzyko



wystąpienia progresji było istotnie statystycznie wyższe w grupie sorafenibu vs w grupie lenwatynibu.

Należy jednak podkreślić, że w przypadku analizowanego wniosku RDTL terapia sorafenibem została rozpoczęta wiele miesięcy wcześniej i wskazano na jej skuteczność, wyrażoną w postaci zmniejszenia zmian w wątrobie. Wobec powyższego z klinicznego punktu widzenia przerwanie tej terapii mogłoby przynieść niekorzystne skutki dla pacjenta i z tego względu Prezes Agencji rekomenduje dalsze finansowanie terapii sorafenibem ze środków publicznych.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Nexavar (sorafenib), tabletki powlekane á 200 mg, we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. z 2020 r., poz. 1398).

Zgodnie z dodatkowymi informacjami ujętymi w zleceniu określono dotychczasowe leczenie populacji docelowej, obejmujące embolizację guzów wątroby i radioterapię. Wskazano również na rozpoczęcie terapii sorafenibem z wykazaną odpowiedzią na leczenie (zmniejszenie zmian w wątrobie o >50%).

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Rak wątrobowokomórkowy (ang. hepatocellular carcinoma, HCC) to nowotwór złośliwy wątroby, wywodzący się z hepatocytów, czyli właściwych komórek wątrobowych. Uważa się, że głównym czynnikiem etiologicznym jest zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C. Pewną rolę mogą również odgrywać inne czynniki o udowodnionym działaniu rakotwórczym: środki chemiczne (aflatoksyny, doustne środki antykoncepcyjne, androgenowe środki anaboliczne), alkohol i palenie tytoniu. Inne czynniki rozwoju HCC to marskość wątroby z innych przyczyn, wrodzone choroby metaboliczne i cukrzyca.

Klasyczna postać HCC w nieuszkodzonej wątrobie występuje rzadko. Większość przypadków bez marskości wątroby to tzw. wariant włóknisto-błaskkowy (FLC) rozwijający się głównie u młodych ludzi (w wieku 20-30 lat) bez związku z wirusami hepatotropowymi. Nie towarzyszy mu zwiększone stężenie AFP w surowicy, a postać ta stanowi 1-9% wszystkich HCC.

Zaawansowanie raka wątrobowokomórkowego mierzone jest przy pomocy klasyfikacji barcelońskiej Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC):

- HCC „0”: bardzo wczesny (pojedynczy guz < 2 cm, rak in situ)
- HCC „A”: wczesny (pojedynczy guz 2-5 cm lub 3 zmiany ≤ 3 cm, ECOG = 0)
- HCC „B”: pośrednie stadium (wielogniskowy, ECOG = 0)
- HCC „C”: zaawansowane stadium (naciek żyły wrotnej, przerzuty pozawątrobowe (N1, M1), ECOG = 1-2)
- HCC „D”: schyłkowe stadium B: guzy powodujące znaczne objawy, ECOG PS 3-4

Oczekiwany czas przeżycia chorych w stadium BCLC C, według wytycznych European Association for the Study of the Liver (EASL 2018) wynosi 6-8 mies. (prawdopodobieństwo przeżycia roku –25%).

Rak wątroby stanowi ponad 90% pierwotnych raków wątroby. Częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet (2,5:1). Największa zachorowalność na ten nowotwór obserwowana jest w 6-7. dekadzie życia. W Europie występowanie raka wątroby waha się od około 5 na 100 tysięcy ludności (Europa Zachodnia, Północna i Centralna) do 10,5 na 100 tysięcy ludności w regionie basenu Morza Śródziemnego.

W ostatnich latach w krajach rozwiniętych, szczególnie w Europie i USA, obserwuje się znaczny wzrost zachorowań na raka wątroby.

Alternatywne technologie medyczne

Najnowsze wytyczne kliniczne u pacjentów z zaawansowanym rakiem wątrobowokomórkowym w I linii leczenia zalecają oprócz ocenianego sorabenibu lenwatynib, który jest zarejestrowany w ocenianym wskazaniu.

Inną potencjalną technologią alternatywną jest skojarzenie atezolizumabu i bewacyzumabu. Należy jednak zwrócić uwagę na niższą siłę zaleceń w porównaniu do lenwatynibu i sorafenibu. Ponadto wytyczne zaznaczają, że do czasu uzyskania danych ostatecznych oraz rekomendacji Europejskiej Agencji ds. Leków (ang. European Medicines Agency, EMA), zastosowanie atezolizumabu i bewacyzumabu można jedynie rozważyć. Atezolizumab i bewacyzumab nie są zarejestrowane we wnioskowanym wskazaniu.

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego, chorzy na raka wątrobowokomórkowego z przerzutami poza wątrobą nie mogą być kwalifikowani do leczenia sorafenibem (zapisy programu lekowego wykluczają stosowanie sorafenibu w przypadku obecności przerzutów poza wątrobą) i otrzymują chemioterapię (np. schematy z fluorouracylem i doksorubicyną –marginalna skuteczność) lub są poddawani opiece paliatywnej. Zdaniem innego eksperta klinicznego technologią alternatywną stanowi leczenie objawowe.

Aktualnie, w Polsce, ramach programu lekowego B.5. „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0)” refundowany jest sorafenib. Jak wspomniano, kryteria kwalifikacji do programu lekowego nie obejmują pacjentów z obecnością przerzutów poza wątrobą.

Podsumowując, mając na uwadze odnalezione wytyczne kliniczne i fakt, iż wniosek dotyczy ratunkowego dostępu do technologii lekowej (założenie, iż u pacjentów z populacji docelowej wykorzystano wszystkie możliwe do zastosowania refundowane technologie medyczne) jako technologią alternatywną przyjęto lenwatynib, który nie jest aktualnie refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Sorafenib jest inhibitorem wielokinazowym, który in vitro i in vivo wykazuje działanie zarówno przeciwaproliferacyjne, jak i przeciwingiogenne.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Nexavar wskazania rejestracyjne leku obejmują leczenie:

- raka wątrobowokomórkowego
- raka nerkowokomórkowego - u chorych z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których nie powiodła się wcześniejsza terapia interferonem-alfa albo interleukiną-2 lub zostali uznani za niekwalifikujących się do takiej terapii.
- zróżnicowanego raka tarczycy - u pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/ pęcherzykowym/ z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym.

Zgodnie ze zleceniem wnioskowane wskazanie dotyczy pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym z rozsiewem do nadnerczy i jest zawężone względem wskazania rejestracyjnego leku Nexavar. Warto zaznaczyć, że rejestracja leku Nexavar w leczeniu raka wątrobowokomórkowego nastąpiła na podstawie wyników dla populacji ogólnej badania SHARP (Llovet 2008) i nie uwzględniała ograniczenia pod względem lokalizacji przerzutów.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W ramach przeglądu odnaleziono dwie publikacje spełniające kryteria włączenia do analizy (Simao 2016, Brochard 2014), w których przedstawiono opisy pojedynczych przypadków pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym z przerzutami do nadnerczy leczonych sorafenibem (SOR).

Ponadto, włączono również randomizowane badanie REFLECT (Kudo 2018), które dotyczy populacji szerszej niż docelowa, tj. populacji z HCC z przerzutami pozawątrobowymi (EHS) i/lub zajęciem żyły wrotnej (Vp4). Pacjenci byli leczeni sorafenibem lub lenwatynibem (LEN). Liczba włączonych pacjentów wynosiła N=954 osób, w tym:

- populacja zgodna z intencją leczenia (ITT) dla SOR wynosiła 476 osób, w tym 295 (62%) pacjentów z EHS, a 336 (71%) pacjentów z EHS i/lub zajęciem Vp4.
- populacja zgodna z intencją leczenia (ITT) dla LEN wynosiła 478 osób, w tym 291 (61%) pacjentów z EHS, a 329 (69%) pacjentów z EHS i/lub zajęciem Vp4.

Badanie REFLECT poddano ocenie ryzyka błędu systematycznego zgodnie z narzędziem Cochrane. Ryzyko wystąpienia błędów selekcji, utraty oraz raportowania oceniono na niskie. Ryzyko wystąpienia błędu wykonania oceniono jako nieznanne (brak maskowania w badaniu pacjentów i/lub personelu, ale autorzy zaznaczyli, że jest to badanie open-label, a obie grupy otrzymywały substancję czynną); ryzyko wystąpienia błędu detekcji oceniono na wysokie z powodu braku maskowania w badaniu osób oceniających wyniki; wysokie ryzyko było związane z wystąpieniem innych błędów – badanie było finansowane przez podmiot odpowiedzialny dla sorafenibu.

Skuteczność

Pacjenci z HCC z przerzutami do nadnerczy

Włączone do analizy opisy przypadków (N=2) wskazały, że pacjenci odpowiadali na leczenie SOR.

W pierwszym przypadku (Simao 2016) pacjent z rozpoznaniem rakiem wątrobowokomórkowym i licznymi przerzutami, w tym do lewego nadnercza otrzymywał SOR w dawce 400 mg dwa razy dziennie. Po 3 mies. raportowano całkowite ustąpienie zmian przerzutowych w płucach, istotne zmniejszenie wielkości i perfuzję pierwotnego guza wątroby; zmniejszenie liczby i wielkości przerzutów wewnątrzwątrobowych oraz znaczne zmniejszenie zmiany w nadnerczu lewym. Po 6 mies. raportowano spadek poziomu AFP i korzystną odpowiedź na leczenie. Po roku leczenia u pacjenta wystąpiła atrofia płata lewego wątroby, obserwowano guz hipodensyjny w segmencie III, stabilne pod względem ilości i wymiarów guzy hipodensyjne wtórne oraz mniejszy w porównaniu z baseline guz w lewym nadnerczu. Po 3 latach pacjent pozostawał stabilny klinicznie podczas leczenia SOR. Stężenie AFP pozostawało w normie. Raportowano podwyższony poziom GGT. U pacjenta stwierdzono stabilną, całkowitą odpowiedź na leczenie SOR wg kryteriów mRECIST.

W drugim przypadku (Brochard 2014) pacjent z rozpoznaniem rakiem wątrobowokomórkowym i przerzutem do prawego nadnercza otrzymywał SOR w dawce 400 mg dwa razy dziennie. Po 3. mies. leczenia raportowano spadek stężenia AFP, brak nowych przerzutów oraz brak zmian w odniesieniu do przerzutu już zlokalizowanego. Kontrolę przeprowadzano co 3 miesiące: raportowano ciągły spadek poziomu AFP, wielkość guza w nerce pozostawała bez zmian. Ognisko hipermetaboliczne zanikło po 11 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, nie pojawiły się nowe zmiany. Po około 2 latach (wrzesień 2009 r.) przeprowadzono konwencjonalną trójwymiarową konformalną radioterapię, przerywając terapię SOR (i nie włączając ponownie w związku z występowaniem biegunek). W styczniu 2011 r. pacjent nie otrzymywał żadnego leczenia. W kontrolnym badaniu TK zidentyfikowano przerzut w dolnym płacie płuca, który usunięto chirurgicznie. 5,5 roku od pierwszej diagnozy pacjent był bezobjawowy, wolny od guzów i leczenia.

Pacjenci z HCC z przerzutami pozawątrobowymi i/lub zajęciem żyły wrotnej

W badaniu REFLECT (Kudo 2018) wśród pacjentów z przerzutami pozawątrobowymi (EHS) i/lub zajęciem żyły wrotnej nie raportowano różnic istotnych statystycznie w zakresie OS oraz PFS pomiędzy pacjentami leczonymi SOR i LEN. Mediana przeżycia całkowitego (OS, ang. overall survival) w tej subpopulacji wyniosła 9,8 mies. wśród pacjentów leczonych SOR i 11,5 mies. w grupie LEN. Mediana przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, ang. progression free survival) wyniosła 3,6 i 7,3 mies. odpowiednio dla SOR i LEN.

Różnice istotne statystycznie pomiędzy leczonymi SOR i LEN raportowano w przypadku oceny obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR, ang. overall response rate) oraz czasu do progresji (TTP, ang. time to progression). Prawdopodobieństwo ORR wśród pacjentów z EHS i/lub zajęciem żyły wrotnej leczonych SOR było istotnie statystycznie o 61% mniejsze względem chorych przyjmujących LEN (RR=0,39 [95% CI: 0,26; 0,58]). Wśród pacjentów z EHS i/lub zajęciem żyły wrotnej leczonych SOR ryzyko wystąpienia progresji było istotnie statystycznie o 12% wyższe niż w grupie LEN (RR=1,12 [95% CI: 1,01; 1,24]). Mediana TTP wyniosła 3,6 i 7,4 mies. odpowiednio dla SOR i LEN.

Bezpieczeństwo

Pacjenci z HCC z przerzutami do nadnerczy

W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania SOR raportowanego w ramach opisów przypadków, w publikacji Simao 2016 wskazano, że terapia SOR była dobrze tolerowana, natomiast w publikacji Brochard 2014 w ramach zdarzeń niepożądanych raportowano biegunkę, która ostatecznie doprowadziła do decyzji o przerwaniu tej terapii.

Pacjenci z HCC z przerzutami pozawątrobowymi i/lub zajęciem żyły wrotnej

W badaniu REFLECT odnotowano 4 zgony związane z leczeniem sorafenibem. Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupą leczoną SOR, a pacjentami leczonymi LEN w zakresie zgonów związanych z leczeniem oraz zdarzeń niepożądanych ogółem związanych z leczeniem.

U pacjentów leczonych sorafenibem w badaniu REFLECT istotnie statystycznie rzadziej występowały zdarzenia niepożądane co najmniej 3 stopnia związane z leczeniem (o 14%, RR=0,86 [95% CI: 0,76; 0,97]) oraz ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (o 43%, RR=0,57 [95% CI: 0,41; 0,8]) w porównaniu do grupy leczonej lenwatynibem.

Najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi u chorych leczonych sorafenibem w badaniu REFLECT były: erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa (52% pacjentów), biegunka (46%), nadciśnienie (30%), zmniejszony apetyt (27%), zmęczenie (25%), łysienie (25%) oraz spadek masy ciała (22%).

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

W ChPL Nexavar (data ostatniej aktualizacji: 18.11.2019 r.) podano, że eksploracyjna analiza podgrup w badaniu oceniającym skuteczność sorafenibu względem placebo u pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym wskazywała na słabiej wyrażony efekt leczniczy u pacjentów z chorobą przerzutową w momencie włączenia do badania.

Najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi były: zawał serca / niedokrwienie, perforacja przewodu pokarmowego, zapalenie wątroby wywołane przez lek, krwawienie i nadciśnienie tętnicze / przełom nadciśnieniowy.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były: biegunka, zmęczenie, łysienie, zakażenie, zespół rękostopa (odpowiadający zespołowi erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej w MedDRA) i wysypka.

Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Vitrakvi należą: zakażenia, limfopenia, jadłowstręt, hipofosfatemia, krwotok (w tym krwotok z przewodu pokarmowego, układu oddechowego oraz krwotok mózgowy), nadciśnienie tętnicze, biegunka, nudności, wymioty, zaparcie,

suchość skóry, wysypka, łysienie, zespół ręka-stopa, rumień, świąd, ból mięśniowy, zmęczenie, ból (w tym jamy ustnej, brzucha, kości, nowotworowy, głowy), gorączka, zmniejszenie masy ciała, wzrost aktywności amylazy i lipazy.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioski zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Nexavar. W ocenie EMA relacja korzyści do ryzyka stosowania sorafenibu w przypadku pacjentów z HCC jest pozytywna. Jednocześnie w EPAR dla leku Nexavar w ramach ww. oceny zwrócono uwagę na mniejszą skuteczność sorafenibu w przypadku chorych z przerzutami, co znajduje odzwierciedlenie w rozdziale dotyczącym skuteczności w ChPL Nexavar – „Eksploracyjna analiza podgrup (w badaniu SHARP) wskazywała na słabiej wyrażony efekt leczniczy u pacjentów z chorobą przerzutową w momencie włączenia do badania”. W ramach ww. źródeł nie przedstawiono dowodów skuteczności SOR w subpopulacji pacjentów z HCC z rozsiewem wyłącznie do nadnerczy.

Ograniczenia

- Głównym ograniczeniem analizy jest brak dowodów naukowych wysokiej jakości odpowiadających populacji docelowej, tj. w populacji chorych z HCC i przerzutami do nadnerczy. Dowody naukowe dla wnioskowanej populacji są skąpe i nie umożliwiają porównania z komparatorem – odnaleziono jedynie dwa opisy przypadków (Simao 2016, Brochard 2014), które stanowią doniesienia o niskiej jakości. Wyniki i wnioski płynące z doniesień naukowych tego typu należy traktować z ostrożnością
- Badanie RCT opisane w publikacji Kudo 2018, porównujące ocenianą interwencję z komparatorem (LEN), dot. szerszej populacji niż wnioskowana. Dostępne wyniki dla subpopulacji również obejmowały populację szerszą: zarówno pacjentów z przerzutami pozawątrobowymi jak i z zajęciem odnogi żyły wrotnej. Dodatkowo nie sprecyzowano do jakich narządów występowały przerzuty, tym samym nie wiadomo czy populacja obejmowała również pacjentów z przerzutami do nadnerczy.
- Jedynie w publikacji Simao 2016 wskazano, że całkowita odpowiedź na leczenie, jaką obserwowano u pacjenta, spełniała kryteria mRECIST (nie podano szczegółów dot. zastosowanych kryteriów odpowiedzi); w publikacji Brochard 2014 nie przedstawiono definicji odpowiedzi na leczenie.
- W badaniu REFLECT (Kudo 2018) większość pacjentów stanowiła populacja azjatycka (ogółem 69%; w grupie SOR: 68%, zaś w grupie LEN: 70%), natomiast pochodzenie etniczne może mieć wpływ na efekty prowadzonej terapii.

Efektywność technologii alternatywnych

Wyniki dot. efektywności potencjalnego komparatora przedstawiono łącznie z wynikami dla ocenianej technologii w populacji pacjentów z HCC z przerzutami pozawątrobowymi i/lub zajęciem żyły wrotnej w ocenie makroskopowej (publikacja Kudo 2018).

Ocena konkurencyjności cenowej

Koszt 3-miesięcznej terapii sorafenibem (produkt leczniczy Nexavar) wynosi:

- ████████ PLN brutto - przy uwzględnieniu ceny według wniosku załączonego do zlecenia Ministra Zdrowia (MZ);
- ████████ PLN brutto - przy uwzględnieniu ceny wg Obwieszczenia MZ.

Natomiast koszt 3-miesięcznej terapii lenwatynibem dla pacjenta o masie ciała <60 kg wynosi 18 091,60 PLN brutto oraz 27 137,40 PLN brutto, jeżeli masa ciała pacjenta przekracza 60 kg.

Ograniczenia

Powyższe oszacowania mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na niepewność związaną z dawkowaniem komparatora (zależne od masy ciała pacjenta), jak również ceną ocenianego leku.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Ze względu na brak danych nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 4 dokumenty wytycznych klinicznych dot. leczenia HCC (I linia leczenia systemowego) wydane przez:

- Polskie Towarzystwo Gastroenterologii - SH PTG 2016 (Polska)
- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej - PTOK 2015 (Polska)
- European Society for Medical Oncology - ESMO 2020 (Europa)
- European Association for the Study of the Liver - EASL 2018 (Europa)

We wszystkich odnalezionych wytycznych polskich i europejskich w ramach leczenia systemowego HCC w I linii wymieniany jest sorafenib (SH PTG 2016, PTOK 2015, ESMO 2020, EASL 2018). Najnowsze wytyczne europejskie (ESMO 2020, EASL 2018) wskazują również na możliwość zastosowania lenwatynibu (produkt leczniczy Lenvima został zarejestrowany w ocenianym wskazaniu w 2018 r.). Dodatkowo, wytyczne ESMO 2020 wskazują na możliwość wdrożenia immunoterapii z zastosowaniem terapii skojarzonej atezolizumabem i bewacyzumabem.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 14.08.2020 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.1577.2020.1.AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku: Nexavar (sorafenib), tabletki powlekane á 200 mg, we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. z 2020 r., poz. 1398), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 225/2020 z dnia 14 września 2020 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22) oraz raportu nr OT.422.100.2020 Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-20: C22). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.