



## **Rekomendacja nr 140/2014**

**z dnia 2 czerwca 2014 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych  
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Vectibix  
(panitumumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji,  
20 mg/ml, 1 fiolka a 5 ml, Vectibix, panitumumab, koncentrat  
do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 20 ml  
w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka  
jelita grubego (ICD-10: C18-20)” .**

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktów leczniczych Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 5 ml, kod EAN 5909990646531; Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 20 mg/ml, 1 fiolka a 20 ml, kod EAN 5909990646555 w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20)”.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

**Prezes Agencji**, uważa za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 5 ml, kod EAN 5909990646531; Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 20 mg/ml, 1 fiolka a 20 ml, kod EAN 5909990646555 w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20)”.

Dostępne dowody naukowe wskazują, iż terapia schematem panitumumab+FOLFOX-4 jest skuteczna w grupie chorych bez mutacji w obrębie rodziny genów RAS (brak mutacji genów KRAS i NRAS w eksonach 2, 3 i 4).

Odnalezione rekomendacje kliniczne, zalecają stosowanie preparatu Vectibix w I linii leczenia zaawansowanego raka jelita grubego.

W opinii eksperta wymóg potwierdzenia obecności białka EGFR w co najmniej 1 % komórek nowotworowych w programie lekowym nie znajduje naukowego uzasadnienia.

W ocenie Prezesa Agencji, warunkiem objęcia finansowaniem panitumumabu we wnioskowanym wskazaniu powinno być obniżenie kosztów terapii do obecnie obowiązującego progu efektywności kosztowej.



Jednocześnie Prezes Agencji, w ślad za Stanowiskiem Rady Przejrzystości sugeruje dostosowanie zaproponowanych przez wnioskodawcę instrumentów podziału ryzyka w celu obniżenia kosztów leczenia panitumumabem w I linii zaawansowanego raka jelita grubego.

### Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 5 ml, kod EAN 5909990646531; Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 20 mg/ml, 1 fiolka a 20 ml, kod EAN 5909990646555, wnosi o warunki objęcia refundacją: bezpłatnie w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20”.

### Problem zdrowotny

Rak jelita grubego (ICD-10: C18-C20: C18 - Nowotwór złośliwy jelita grubego; C19 - Nowotwór złośliwy zgięcia esiczo-odbytniczego; C20 - Nowotwór złośliwy odbytnicy) jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych — w Polsce zajmuje pod tym względem 2. miejsce u obu płci (mężczyźni — 12,4%; kobiety — 10,1%), a zachorowalność na ten nowotwór systematycznie wzrasta. W 2010 r. standaryzowane współczynniki zachorowalności wynosiły: 17,6/105/rok dla kobiet oraz 29,6/105/rok dla mężczyzn.

Czynniki zachorowania na raka jelita grubego można podzielić na: epidemiologiczne (wiek, masę ciała, aktywność fizyczną, rasa biała), jelitowe (uwarunkowania genetyczne), dietetyczne (nieprawidłowe odżywianie, alkohol), mieszane (obecność ureterosigmoidostomii).

Do oceny stopnia zaawansowania raka jelita grubego stosuje się 3 systemy klasyfikacji: klasyfikacja Duke'a (najstarsza i najmniej precyzyjna); zmodyfikowany system Astler-Coller (MAC, ang. *The Modified Astler-Coller*) oraz klasyfikacje *Union for International Cancer Control/American Joint Committee on Cancer* (UICC/AJCC) opartej na systemie *Tumor-Node-Metastasis* (TNM), będącej obecnie standardem klasyfikacji.

Rokowanie w raku jelita grubego zależy głównie od stopnia zaawansowania nowotworu w momencie operacji. Ponieważ aż 80% wszystkich raków jelita w chwili rozpoznania jest już w zaawansowanym stadium, średni odsetek 5-letnich przeżyć wynosi ok. 45% ( w Polsce ok. 35%).

### Opis wnioskowanego świadczenia

Panitumumab jest rekombinowanym w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG2, wykazującym duże powinowactwo i specyficzność wobec ludzkiego EGFR. EGFR to glikoproteina transbłonowa należąca do podgrupy receptorowych kinaz tyrozynowych typu 1 obejmujących EGFR (HER1/c-ErbB-1), HER2, HER3 i HER4. EGFR stymuluje wzrost komórek normalnej tkanki nabłonkowej, w tym skóry i mieszków włosowych, i podlega ekspresji na wielu komórkach nowotworowych.

Panitumumab wiąże się z domeną wiążącą ligand EGFR i hamuje autofosforylację receptora wywołowaną przez wszystkie znane ligandy EGFR. Wiązanie panitumumabu do EGFR prowadzi do internalizacji receptora, zahamowania wzrostu komórek, indukcji apoptozy oraz zmniejszonej produkcji interleukiny 8 i czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego.

Gen KRAS (ang. *Kirsten rat sarkoma 2 viral oncogene homolog*) koduje małe białko wiążące GTP zaangażowane w przetwarzanie sygnału. Różnorodność bodźców, w tym bodźce z EGFR aktywują KRAS, który w następstwie pobudza inne białka wewnątrzkomórkowe, które przyczyniają się do proliferacji komórek, ich przeżycia i angiogenezy.

Aktywne mutacje genu KRAS występują często w różnych ludzkich nowotworach i zaangażowane są zarówno w ontogenezę, jak i w progresję raka.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi (*National Comprehensive Cancer Network NCCN 2014, Belgian Health Care Knowledge Center KCE 2014, Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej PTOK 2013, European Society for Medical Oncology ESMO 2010, National Institute for Health and Clinical Excellence NICE 2011*), w leczeniu I linii przerzutowego raka jelita grubego obok standardowych schematów chemioterapii, wśród których preferowane są FOLFOX (schemat podawania oksaliplatyny, fluorouracylu i leukoworyny (folinian wapnia)), FOLFIRI (irynotekan, fluorouracyl i leukoworyna (folinian wapnia)) i CAPOX (inaczej XELOX – schemat podawania: kapecytabiny i oksaliplatyny), zaleca się stosowanie terapii celowanych molekularnie z użyciem przeciwciał takich jak panitumumab, cetuksymab i bewacyzumab, przy czym dwa pierwsze powinny być stosowane wyłącznie u pacjentów bez mutacji w genach z rodziny RAS. W większości przypadków leczenie celowane molekularnie rekomendowane jest w skojarzeniu ze standardowymi schematami chemioterapii. W wielu wytycznych rekomenduje się również podawanie kapecytabiny w monoterapii, szczególnie w przypadku stwierdzonej nietolerancji irynotekanu czy oksaliplatyny oraz u pacjentów w gorszym stanie ogólnym.

Jako komparator dla panitumumabu w skojarzeniu z CTH w schemacie FOLFOX we wnioskowanej populacji w analizie klinicznej wnioskodawcy wskazano schemat chemioterapii FOLFOX (oksalipatyna + fluorouracyl + leukoworyna), co zgodnie z otrzymanymi opiniami ekspertów klinicznych, oraz treścią odnalezionych wytyczny, zostało uznane za zasadny wybór komparatora.

### **Skuteczność kliniczna**

Analiza kliniczna wnioskodawcy dotyczy populacji pacjentów z zaawansowanym rakiem jelita grubego, leczonych w I linii z zastosowaniem terapii skojarzonej PMAB (panitumumab)+FOLFOX-4 względem schematu chemioterapii FOLFOX-4. Wyniki pochodzące z publikacji pełnotekstowych, wyrażone jako przeżycie wolne od progresji (PFS), przeżycie całkowite (OS), odpowiedź na leczenie oraz jakość życia, przedstawiono dla subpopulacji pacjentów bez mutacji w genie KRAS (ekson 2) oraz bez mutacji w genach z rodziny RAS (KRAS i NRAS – eksony 2, 3 i 4).

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono jedno randomizowane, wieloośrodkowe badanie kliniczne [redacted] w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo terapii I linii z zastosowaniem PMAB+FOLFOX-4 w porównaniu ze schematem chemioterapii FOLFOX-4 wśród pacjentów z zaawansowanym rakiem jelita grubego (mCRC, ang. *metastatic colorectal cancer*).

W analizie wnioskodawcy przedstawiono wyniki analizy skuteczności, która wskazuje na wydłużenie mediany PFS oraz mediany OS w ramieniu PMAB+FOLFOX-4 względem ramienia FOLFOX-4. Różnice pomiędzy badanymi grupami były istotne statystycznie w odniesieniu do:

- przeżycia wolnego od progresji (PFS) dla subpopulacji:
  - brak mutacji w genie KRAS w eksonie 2; HR=0,80 (95% CI: 0,66; 0,97), p=0,02
  - brak mutacji w obrębie rodziny genów RAS – KRAS i NRAS; HR=0,72 (95% CI: 0,58; 0,90), p=0,004
- przeżycia całkowitego (OS) dla subpopulacji:
  - brak mutacji w genie KRAS w eksonie 2 w analizie przedłużonej ; HR=0,83 (95% CI: 0,70; 0,98), p=0,03
  - brak mutacji w obrębie rodziny genów RAS – KRAS i NRAS w analizie pierwotnej; 0,78 (95% CI: 0,62; 0,99), p=0,04 i przedłużonej; HR=0,77 (95% CI: 0,64; 0,94), p=0,009

W analizie pierwotnej dla OS w grupie pacjentów bez mutacji w genie KRAS wykazano dłużą medianę przeżycia całkowitego (OS) w ramieniu PMAB+FOLFOX-4 względem ramienia FOLFOX-4, jednakże różnica pomiędzy grupami nie była znamieną statystycznie.

W ocenie odpowiedzi na leczenie, jedynie w odniesieniu do częściowej odpowiedzi na leczenie zaobserwowana różnica między ramionami badania: PMAB+FOLFOX-4 vs FOLFOX-4, przekroczyła poziom istotności statystycznej [RB=1,17 (95% CI: 1,001; 1,36)]. Różnice między ramionami badania w przypadku całkowitej odpowiedzi na leczenie oraz odsetka obiektywnych odpowiedzi nie przekroczyły poziomu istotności statystycznej. Odsetek obiektywnych odpowiedzi na leczenie był wyższy w ramieniu PMAB+FOLFOX-4 w porównaniu do ramienia FOLFOX-4 (odpowiednio 55% i 48%), natomiast w przypadku całkowitej odpowiedzi na leczenie, obserwowano mniejszy odsetek w ramieniu PMAB+FOLFOX-4 w porównaniu z ramieniem FOLFOX-4 (odpowiednio 0% i 0,3%).

Na podstawie abstraktów konferencyjnych, które stanowią źródło danych o mniejszej wiarygodności, stwierdzono wydłużenie mediany czasu wolnego od progresji oraz przeżycia całkowitego skorygowanych o jakość życia jakoś życia (PFS Qol oraz OS Qol) u pacjentów z brakiem mutacji w genie KRAS w ramieniu PMAB+FOLFOX-4 w porównaniu z ramieniem FOLFOX-4, a różnice między grupami były istotne statystycznie. Dodatkowo stwierdzono wydłużenie mediany czasu do progresji (TTP) wśród pacjentów bez mutacji w genie KRAS, czasu do uzyskania odpowiedzi na leczenie (TTR) oraz czasu trwania odpowiedzi (DOR) w ramieniu PMAB+FOLFOX-4 względem ramienia FOLFOX-4 przy jednoczesnym przekroczeniu poziomu istotności statystycznej.

Ocena jakości życia wykonana z wykorzystaniem kwestionariusza EuroQol, nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy ramionami badania: PMAB+FOLFOX-4 i FOLFOX-4.

W ramach dodatkowej analiza wyników badania PRIME (*Douillard 2013*) wykazano, że w przypadku występowania mutacji w genie KRAS lub genach w rodziny RAS (KRAS i NRAS), obserwuje się krótszą medianę przeżycia wolnego od progresji (PFS) oraz przeżycia całkowitego (OS) u chorych leczonych PMAB+FOLFOX-4 względem pacjentów otrzymujących jedynie FOLFOX-4.

#### Wyniki dodatkowej oceny porównawczej panitumumabu z cetuksymabem i bewacyzumabem (± CTH)

W trakcie prac analitycznych wnioskodawca przesłał do AOTM uzupełnienie złożonych wraz z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, analiz farmakoekonomicznych, na które składała się m.in.: analiza kliniczna, będąca oceną porównawczą skuteczności i bezpieczeństwa panitumumabu, cetuksymabu oraz bewacyzumabu skojarzonych z CTH w I linii leczenia chorych na mCRC, u pacjentów bez mutacji w genach z rodziny RAS (typ dziki genów KRAS i NRAS). Włączono do niego łącznie 4 badania: PEAK (PMAB + mFOLFOX-6 vs. BEV + mFOLFOX-6); OPUS (CET + FOLFOX-4 vs. FOLFOX-4) oraz PRIME (PMAB+ FOLFOX-4 vs. FOLFOX-4), jak również FIRE-3 (CET + FOLFIRI vs. BEV + FOLFIRI).

Mając na uwadze fakt, iż żadne z powyższych przeciwciał monoklonalnych nie jest obecnie refundowane w I linii leczenia mCRC, w AWA przedstawiono jedynie podsumowanie wyników uzyskanych dla porównania: PMAB z BEV (badanie PEAK) oraz z CET

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników powyższych porównań:

- PMAB vs. BEV: W badaniu PEAK wykazano, iż chorzy leczeni terapią z zastosowaniem PMAB uzyskali dłuższą medianę PFS względem do chorych, otrzymujących terapię zawierającą BEV (odpowiednio: 13,0 vs. 9,5 mies.), a różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie [HR=0,65 (95%CI:0,44; 0,96), p=0,029]. W grupie leczonej schematem PMAB+mFOLFOX-6 wykazano również dłuższą medianę OS względem ramienia BEV+mFOLFOX-6 (41,3 vs. 28,9 mies.), jednakże różnica pomiędzy grupami nie była znamienna statystycznie [HR= 0,63 (95%CI:0,39; 1,02), p=0,058]. Natomiast w odniesieniu do odsetków odpowiedzi na leczenie nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi interwencjami.
- PMAB vs. CET: Wyniki wskazują, iż stosowanie CTH w schemacie FOLFOX-4 w skojarzeniu zarówno z PMAB jak i CET wiązało się uzyskaniem znamienne statystycznie dłuższej mediany PFS względem grupy chorych, otrzymujących samą CTH w schemacie FOLFOX-4 (mediana PFS wynosiła kolejno: 10,1 i 12,0 mies. vs. 5,8 i 7,9 mies.). Również mediana OS była dłuższa w grupie chorych leczonych terapią z zastosowaniem PMAB i CET vs. samej CTH (mediana OS wyniosła kolejno: 26,0 i 20,7 mies. vs. 20,2 i 17,8 mies.), jednakże istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami uzyskano jedynie dla PMAB+FOLFOX-4 vs FOLFOX-4.

### Skuteczność praktyczna

Wyniki efektywności praktycznej ocenionej w badaniu retrospektywnym *Lopez Lopez 2011* w subpopulacji pacjentów z brakiem mutacji w genie KRAS, leczonych panitumumabem w ramach I linii terapii, wykazały medianę przeżycia wolnego od progresji (PFS) równą 15,5 mies. w porównaniu z 9,6 mies. wykazanymi w badaniu eksperymentalnym PRIME. Zaobserwowano w nim również wyższy odsetek częściowych odpowiedzi na leczenie w porównaniu z wynikami uzyskanymi w randomizowanym badaniu klinicznym PRIME (odpowiednio 74% i 54%).

### Bezpieczeństwo stosowania

Analiza bezpieczeństwa dla porównania PMAB+FOLFOX-4 względem FOLFOX-4 wykonana w oparciu o wyniki badania PRIME wykazała znamienne statystycznie różnice pomiędzy badanymi ramionami, wskazując na częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych w stopniu 3. i 4. wg CTC AE ver. 3.0 w ramieniu PMAB+FOLFOX-4 dla następujących punktów końcowych: zdarzenia niepożądane ogółem [RR=1,21 (95% CI: 1,11; 1,32)], zdarzenia niepożądane związane z leczeniem [RR=1,30 (95% CI: 1,18; 1,43)]; objawy skórne [RR=16,83 (95% CI: 7,97; 35,52)]; biegunka [RR=2,07 (95% CI: 1,36; 3,14)]; hipokaliemia [RR=2,17 (95% CI: 1,20; 3,92)]; hipomagnezemia [RR=20,31 (95% CI: 2,74; 150,45)], zmęczenie [RR=3,05 (95% CI: 1,51; 6,13)]; zapalenie błony śluzowej [RR=14,22 (95% CI: 3,42; 59,19)], zanokcica [RR=23,36 (95% CI: 1,38; 394,69)].

Dodatkowo wykazano, lecz bez osiągnięcia znamienności statystycznej, różnice pomiędzy ramionami, wyrażone jako częstsze występowanie w grupie badanej PMAB+FOLFOX-4 względem FOLFOX-4: ciężkich zdarzeń niepożądanych, zatorowości płucnej, neutropenii, gorączki neutropenicznej; oraz rzadsze występowanie: zgonów spowodowanych ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi; jak również porównywalnie częste występowanie objawów neurologicznych i zgonów spowodowanych zdarzeniami niepożądanymi związanymi z leczeniem.

W dodatkowej analizie bezpieczeństwa uwzględniono komunikaty bezpieczeństwa, dotyczące produktu leczniczego Vectibix, publikowane na stronach internetowych URPL, EMA, FDA oraz MHRA.

W ślad za informacjami zamieszczonymi w ChPL Vectibix podkreślano w nich prawdopodobieństwo wystąpienia zagrażających życiu i śmiertelnych powikłań w postaci ciężkich reakcji skórnych (m.in. martwiczego zapalenia powięzi), ciężkich przypadków zapalenia rogówki i wrzodziejącego zapalenia rogówki, które mogą doprowadzić do trwałego upośledzenia wzroku, reakcji anafilaktycznych, które w niektórych przypadkach mogą być śmiertelne. Jednocześnie podkreślano, że przeciwwskazane jest stosowanie leku Vectibix u pacjentów z rakiem jelita grubego z przerzutami z mutacją genów z rodziny RAS (eksony 2, 3, 4 w KRAS i NRAS) oraz nieznanym statusem tego genu.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[Redacted content]

#### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

[Redacted content]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

**Wskazanie, czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)**

[REDAKTED]

#### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Celem analizy według wnioskodawcy było oszacowanie skutków finansowych dla budżetu płatnika publicznego (NFZ) związanych z objęciem finansowaniem preparatu leczniczego Vectibix (panitumumab)

[REDAKTED]

Oceniana technologia medyczna jest obecnie finansowana ze środków publicznych w programie lekowym w monoterapii (III linia).

[REDAKTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ),

[REDAKTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

[Redacted text block]

**Uwagi do zapisów programu lekowego**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

[Redacted text block]



## **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych, w których w I linii leczenia mCRC, zaleca się podawanie panitumumabu w skojarzeniu ze schematem chemioterapii FOLFOX. Odnalezione rekomendacje oparte są na wynikach przeglądów dostępnych doniesień naukowych i zostały opracowane przez National Comprehensive Cancer Network (NCCN) w 2014 roku (dwie rekomendacje), Belgian Health Care Knowledge Center (KCE) w 2014 roku, Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) w 2013 roku oraz European Society for Medical Oncology (ESMO) w 2012 roku. Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej NCCN z 2014 r., PMAB w skojarzeniu ze schematem chemioterapii FOLFOX we wnioskowanym wskazaniu jest rekomendowany u pacjentów z dzikim typem genu KRAS/NRAS w przypadku obecności synchronicznych resekcyjnych przerzutów do wątroby i/lub płuc (jako terapia neoadjuwantowa/adjuwantowa); synchronicznych nieresekcyjnych przerzutów do wątroby i/lub płuc raka okrężnicy oraz u pacjentów z rakiem okrężnicy lub odbytnicy w stadium zaawansowanym lub z przerzutami w dobrym stanie sprawności, u których można zastosować intensywną CTH. Podobnie wytyczne ESMO z 2012 r. rekomendują stosowanie PMAB w skojarzeniu ze schematem FOLFOX w grupie pacjentów z nieresekcyjnymi przerzutami do wątroby lub płuc, które są potencjalnie resekcyjne po zastosowaniu chemioterapii indukcyjnej. Też terapii, zgodnie z rekomendacją ESMO 2012, mogą być również poddawani chorzy z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych oraz z licznymi przerzutami o różnej lokalizacji, jak również z szybką progresją choroby i/lub prawdopodobieństwem gwałtownego pogorszenia stanu oraz równoczesną możliwością zastosowania intensywnej chemioterapii. Dodatkowo w polskich rekomendacjach klinicznych, opracowanych przez PTOK w 2013 roku, rekomenduje się stosowanie wnioskowanej technologii w przedmiotowym wskazaniu i doprecyzowuje się, że wskazane jest łączenie terapii panitumumabem z wariantem chemioterapii FOLFOX określanym jako FOLFOX-4.

Spośród zidentyfikowanych rekomendacji refundacyjnych tylko jedna rekomendacja odnosi się pozytywnie do stosowania PMAB w ocenianym wskazaniu. HAS w rekomendacji z 2012 r. zaleca finansowanie ocenianej technologii w ramach lecznictwa szpitalnego zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem i dawkowaniem. Natomiast PBAC w rekomendacji z 2013 r. odniósł się negatywnie do finansowania PMAB w schemacie z FOLFOX ze względu na brak wystarczających dowodów naukowych odnośnie skuteczności PMAB w terapii pacjentów z mCRC w I linii łącznie ze schematem FOLFOX.

W 2012 r. SMC wydało negatywną rekomendację w sprawie finansowania PMAB w I linii leczenia mCRC stosowanego w skojarzeniu ze schematem FOLFOX, ze względu na fakt, iż podmiot odpowiedzialny nie aplikował do SMC w sprawie wydania rekomendacji. Zaś NICE w 2012 r. odstąpił od oceny skutków finansowania PMAB, z uwagi na nie przedłożenie przez wytwórcę/sponsora ocenianej technologii odpowiedniej dokumentacji.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 13.03.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-16752-88/KK/14), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 5 ml, kod EAN 5909990646531; Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 20 mg/ml, 1 fiolka a 20 ml, kod EAN 5909990646555 w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20)”, na podstawie art. 35 ust. 1. Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 164/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Vectibix (panitumumab) (kod EAN: 5909990646531) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20)” oraz stanowiska Rady Przejrzystości nr 165/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r. w sprawie oceny

leku Vectibix (panitumumab) (kod EAN: 5909990646555) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20)”.

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 164/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Vectibix (panitumumab) (kod EAN: 5909990646531) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20)”
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 165/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Vectibix (panitumumab) (kod EAN: 5909990646555) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20)”
3. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vectibix (panitumumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-20)” Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-OT-4351-7/2014, 22 maja 2014r.