



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 112/2012 z dnia 12 listopada 2012 r.

w sprawie zasadności finansowania leku Avastin (bewacyzumab) (EAN 5909990010486) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika (ICD-10 C56, C57, C48)”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika (ICD-10 C56, C57, C48)”, bezpłatnie dla świadczeniobiorcy, w ramach istniejącej grupy limitowej.*

*Rada Przejrzystości akceptuje [REDACTED], lecz w ramach bardziej skutecznego i radykalnego niż wskazany przez podmiot odpowiedzialny [REDACTED]*

**Uzasadnienie**

*Na podstawie wyników odnalezionych przeglądów systematycznych oraz wniosków z tych przeglądów można stwierdzić, że bewacyzumab wydłuża czas przeżycia wolny od progresji choroby.*

*Wyniki dla analizy skuteczności bewacyzumabu dla punktów końcowych opisanych w badaniach RCT włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy wskazują, iż w przypadku terapii bewacyzumabem w dawce 7,5 mg/kg m.c. (ICON7) wykazano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko zgonu w porównaniu do grupy pacjentek stosujących chemioterapię. W przypadku dawki 7,5 mg/kg m.c. wykazano istotnie statystyczny dłuższy czas przeżycia całkowitego (OS), definiowany jako czas od randomizacji pacjenta do zakończenia badania.*

*Zaproponowany opis programu lekowego dotyczy populacji pacjentek, które mają najgorsze rokowanie (w badaniu ICON7 określone jako grupa wysokiego ryzyka progresji). W badaniu ICON7 w tej grupie chorych przy zastosowaniu bewacyzumabu w dawce 7,5 mg/kg m.c. uzyskano statystycznie istotne wydłużenie mediany przeżycia bez progresji (PFS) oraz mediany przeżycia całkowitego (OS). Wydaje się, że zasadne jest podjęcie leczenia w chwili obecnej w dawce 7,5 mg/kg m.c. jedynie w tej grupie pacjentek, a nie w całej populacji z rakiem jajnika w stopniu III i IV.*

*Należy podkreślić, iż dawka bewacyzumabu 7,5 mg/kg m.c. oceniana w ramach badania ICON7, nie jest zgodna z zapisami dot. dawkowania w ChPL. Zgodnie z zapisami ChPL bewacyzumab, w leczeniu pierwszej linii nabłonkowego raka jajnika, raka jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej, należy stosować w dawce*



15 mg/kg m.c. Zgodnie z zapisami ocenianego programu lekowego do objęcia finansowaniem przewiduje się bewacyzumab w dawce 7,5 mg/kg m.c. w ww. wskazaniu. Eksperti kliniczni nie zgłosili uwag do zapisów ocenianego projektu programu lekowego. W przypadku objęcia finansowaniem ze środków publicznych ocenianej technologii, potwierdzają zasadność stosowania schematu dawkowania 7,5 mg/kg, argumentując to: obniżonym kosztem terapii oraz efektami leczniczymi, jak i działaniami niepożądanymi, które są zbliżone dla obu dawek bewacyzumabu).

Wyniki analizy użyteczności kosztowej są bliskie zapisanym w ustawie.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Avastin (bewacyzumab), we wskazaniu: rak jajnika (C56), rak jajowodu (C57), pierwotny rak otrzewnej (C48). Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, dostępnych bezpłatnie w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika”, następujących dawek i opakowań:

- Avastin (bewacyzumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol, a 16 ml, kod EAN 5909990010486;
- Avastin (bewacyzumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 400 mg, 1 fiol, a 4 ml, kod EAN 5909990010493.

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu Avastin (bewacyzumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol, a 16 ml, kod EAN 5909990010486.

Wnioskowaną grupą limitową jest istniejąca grupa 1095.0, Leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne – bewacyzumab.

### **Problem zdrowotny**

Problem zdrowotny obejmuje trzy rozpoznania: rak jajnika (C56), rak jajowodu (C57) lub pierwotny rak otrzewnej (C48) w stadium zaawansowania III lub IV wg FIGO (Międzynarodowa Federacja Położników i Ginekologów). Wg Krajowego Rejestru Nowotworów w 2010 roku w Polsce zarejestrowano 3587 nowe zachorowania oraz 2547 zgonów z powodu złośliwego raka jajnika, dla kategorii C57 (do której należy rak jajowodu) zachorowalność wyniosła 114, a dla C48 (do której należy pierwotny rak otrzewnej) – 96. Liczba zgonów wyniosła odpowiednio 261 i 107. Około 70% rozpoznań raka jajnika stanowią rozpoznania w III i IV stadium zaawansowania.

Odsetek 5-letnich przeżyć dla raka jajnika w III stadium wynosi 37% a w IV 14-25%. Rokowanie uzależnione jest również m.in. od typu nowotworu, wieku pacjentki. Rokowanie w przypadku raka jajowodu wraz z jego rozprzestrzenianiem maleją. W przypadku rozprzestrzenienia nowotworu poza jajowód wskaźnik przeżycia 5-letniego wynosi 45%. Rokowanie w przypadku pierwotnego raka otrzewnej określane jest jako niekorzystne.

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Produkt leczniczy Avastin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, podawany dożylnie (grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne, kod ATC: L01XC07), zawiera substancję czynną bewacyzumab, rekombinowane, humanizowane przeciwciała monoklonalne, neutralizujące aktywność czynnika wzrostu naczyń śródbłonka (VEGF), przez co zatrzymuje powstawanie nowych naczyń w guzie i hamuje jego wzrost.

Wnioskowane wskazanie rejestracyjne dotyczy leczenia raka jajnika, jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej.

Do innych zarejestrowanych wskazań należą:

- rak okrężnicy lub odbytnicy z przerzutami
- rozsiały rak piersi

- nieoperacyjny, zaawansowany, z przerzutami lub nawrotowy, niedrobnokomórkowy rak płuca
- zaawansowany rak nerki

### **Alternatywne technologie medyczne**

Jako komparator dla bewacyzumabu w populacji z rakiem jajnika, jajowodu i pierwotnym rakiem otrzewnej w stadium III i IV wg FIGO w analizie wnioskodawcy wskazano terapię [REDAKTOWANE]. Schemat ten jest złotym standardem leczenia w świetle rekomendacji klinicznych polskich i międzynarodowych i według opinii ekspertów stanowi aktualną praktykę kliniczną w Polsce, finansowaną ze środków publicznych.

### **Skuteczność kliniczna**

W ramach analizy efektywności klinicznej oceniono skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania bewacyzumabu w połączeniu z chemioterapią w I linii leczenia zaawansowanego raka jajnika (stadium III i IV wg FIGO).

Skuteczność kliniczną oceniono w oparciu o 2 badania RCT: GOG281 oraz ICON7 porównujące efektywność kliniczną zastosowania bewacyzumabu (BEW) w terapii podtrzymującej (w połączeniu z chemioterapią) do [REDAKTOWANE]). W badaniu ICON7 oceniano skuteczność i bezpieczeństwo bewacyzumabu w dawce 7,5 mg/kg m.c., natomiast w badaniu GOG218, zgodnie z ChPL, oceniano zastosowanie bewacyzumabu w przedmiotowym wskazaniu w dawce 15 mg/kg m.c. w połączeniu z chemioterapią (karboplatyna + paklitaksel 6 cykli). Należy podkreślić, iż dawka bewacyzumabu 7,5 mg/kg m.c. oceniana w ramach badania ICON7 nie jest zgodna z zapisami odnoszącymi się do sposobu dawkowania w ChPL produktu leczniczego Avastin. Zgodnie z zapisami ChPL bewacyzumab, w leczeniu pierwszej linii nabłonkowego raka jajnika, raka jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej, należy stosować w dawce 15 mg/kg m.c. Zgodnie z zapisami ocenianego programu lekowego do objęcia finansowaniem przewiduje się bewacyzumab w dawce 7,5 mg/kg m.c. w ww. wskazaniu.

Na podstawie odnalezionych badań RCT nie jest możliwe wskazanie wyższości jednej z dwóch ocenianych dawek BEW. W ramach analizy klinicznej przedstawiono wyniki dla obydwu schematów dawkowania BEW, z wykorzystaniem tych samych punktów końcowych w zbliżonych populacjach chorych. Niemniej jednak różnice w metodologii odnalezionych badań, jak również różne czasy obserwacji dla analizowanych punktów końcowych, nie pozwalają na jednoznaczne wskazanie dawki BEW o najwyższej sile interwencji oraz o najkorzystniejszym profilu bezpieczeństwa.

W badaniu GOG218 wykazano, że podawanie bewacyzumabu w dawce 15 mg/kg m.c., łącznie przez 18 cykli w porównaniu do chemioterapii (bez terapii podtrzymującej BEW) istotnie statystycznie wydłużało czas wolny od progresji (PFS), ryzyko wystąpienia progresji choroby lub progresji choroby i zgonu. Natomiast terapia bewacyzumabem nie miała wpływu na całkowity czas przeżycia (OS) ani na zaobserwowaną liczbę zgonów.

Istotnie statystycznie zmniejszenie liczby zgonów w grupie BEW + CHEM vs. CHEM odnotowano w badaniu ICON7, gdzie podanie bewacyzumabu w dawce 7,5 mg/kg m.c. istotnie statystycznie wydłużało czas przeżycia całkowitego oraz czas wolny od progresji choroby.

Na podstawie wyników odnalezionych przeglądów systematycznych oraz wniosków z tych przeglądów można stwierdzić, że bewacyzumab może znamienne statystycznie wydłużać czas przeżycia wolnego od progresji choroby (zarówno w dawce 15 mg/kg m.c. jak i w dawce 7,5 mg/kg m.c.) i przeżycie całkowite (w przypadku dawki 7,5 mg/kg m.c.).

### **Skuteczność praktyczna**

Nie oceniano skuteczności praktycznej.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Porównanie bezpieczeństwa stosowania bewacyzumabu [REDAKTOWANE]

Wykazano, że bewacyzumab w dawce 15 mg/kg m.c. istotnie statystycznie wpływał na zakończenie udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych. Zaobserwowano także istotnie większe, w

odniesieniu do grupy leczonej chemioterapią, ryzyko występowania neutropenii w co najmniej 4. stopniu nasilenia oraz nadciśnienia w co najmniej 2. stopniu nasilenia. W okresie obserwacji zdarzenia niepożądane obejmujące powikłania w gojeniu się ran we wszystkich stopniach nasilenia oraz wystąpienie proteinurii nie występowały z IS wyższą częstością.

W badaniu ICON7 znamienne statystycznie częściej występowały zdarzenia niepożądane, tj. nadciśnienie, zator tętnicy płucnej, obniżony poziom limfocytów, zaburzenia liczby leukocytów, powikłania związane z raną i rozstęp rany. Nie wykazano istotności statystycznej dla zdarzeń obejmujących wystąpienie neutropenii i proteinurii.

W analizie wnioskodawcy zamieszczono dodatkowe informacje o bezpieczeństwie stosowania bewacyzumabu. Food and Drug Administration (FDA) zwraca uwagę na możliwe zdarzenia związane ze stosowaniem bewacyzumabu, tj. perforacje żołądkowo-jelitowe (u 0,3%-2,4% chorych), zaburzenia w gojeniu się ran oraz ciężkie i śmiertelne krwotoki (5-krotnie częściej wyższe ryzyko).

W dokumencie URPL 2010 wskazano, że oszacowany wskaźnik ryzyka wystąpienia reakcji nadwrażliwości związanej z wlewem dożylnym bewacyzumabu wynosi 5%. Zalecane jest monitorowanie chorych w trakcie leczenia. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy przerwać podawanie leku.

Na stronie European Medicine Agency (EMA) odnaleziono cztery komunikaty bezpieczeństwa (2004, 2005, 2006, 2007). W ww. dokumentach przedstawiono ostrzeżenia o możliwości zwiększonego ryzyka poważnych zatorów tętnicznych, obejmujących udar, zawał mięśnia sercowego, przemijający atak niedokrwienny i dusznicę (szczególnie u pacjentów powyżej 65 r.ż. i u których wcześniej występowały podobne zdarzenia) oraz o ryzyku zgonu z powodu wymienionych działań niepożądanych.

We wrześniu 2006 r. zamieszczono informację o przypadkach odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (RPLS) u pacjentów otrzymujących bewacyzumab. Zdarzenia te występowały rzadziej niż u 1% chorych. W 2007 roku, zarówno na stronach EMA jak i URPL, zamieszczono informację, iż w jednym z badań u dwóch spośród 29 pacjentów wystąpiła przetoka tchawiczo-przełykowa; jeden z pacjentów zmarł. Doniesiono również o drugim przypadku śmiertelnym, w którym podejrzewano wystąpienie przetoki (przypadek niepotwierdzony). W listopadzie 2011 URLP opublikowało komunikat o ryzyku wystąpienia martwicy kości szczęki/żuchwy u pacjentów leczonych bewacyzumabem, szczególnie jeśli wcześniej stosowali oni bisfosfoniany w postaci infuzji dożylnej. Występowanie zgłaszanych przypadków szacowano na poniżej 1 na 10 000 pacjentów.

Na podstawie wyników odnalezionych przeglądów systematycznych oraz wniosków z tych przeglądów można stwierdzić, że profil bezpieczeństwa bewacyzumabu zależy od wielkości dawki i wraz z jej wzrostem zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, takich jak nadciśnienie, zaburzenia i perforacje żołądkowo-jelitowe, krwotoki oraz neutropenie.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**



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

Celem analizy ekonomicznej przedstawionej przez wnioskodawcę była ocena efektywności oraz użyteczności-kosztów stosowania bewacyzumabu (Avastin) w dawce 15 mg/kg m.c. (Model 15) w leczeniu pierwszego rzutu chorych na nabłonkowego raka jajnika, raka jajowodu, pierwotnego raka

otrzewnej w stadium zaawansowania III lub IV oraz bewacyzumabu w dawce 7,5 mg/kg m.c. (Model 7,5) w leczeniu pierwszego rzutu chorych na nabłonkowego raka jajnika, raka jajowodu, pierwotnego raka otrzewnej w grupie chorych wysokiego ryzyka (tj. FIGO III po suboptymalnej cytoredukcji oraz IV po zabiegu chirurgicznym) w połączeniu [REDAKTOWANE] w porównaniu [REDAKTOWANE]

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych (NFZ) oraz perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy) w Polsce [REDAKTOWANE] horyzoncie czasowym.

W wyniku przeprowadzonych oszacowań w ramach analizy ekonomicznej wnioskodawcy, inkrementalne współczynniki opłacalności w Modelu 15 oraz Modelu 7,5, zarówno w wariancie [REDAKTOWANE]

W ramach niniejszej analizy weryfikacyjnej przeprowadzono oszacowania własne Agencji, przy uwzględnieniu pominiętych przez autorów analizy ekonomicznej kosztów monitorowania pacjenta w programie lekowym. W wyniku przeprowadzonych oszacowań z wykorzystaniem modeli przedstawionych przez wnioskodawcę można stwierdzić, iż inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności w Modelu 15 oraz Modelu 7,5, zarówno w wariancie [REDAKTOWANE], mieściły się powyżej progu opłacalności w Polsce (99 543 PLN/ QALY lub LY i 105 801 zł/QALY lub LY). Jedynie wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności (ICER wyrażony w PLN/LY; współczynnik nieskorygowany o jakość życia) mieściła się nieco poniżej aktualnego progu opłacalności w Polsce i wyniosła 100 682 PLN/LY.

W Modelu 15 wartość współczynnika ICUR wyniosła 424 930 PLN/QALY oraz ICER 580 884 PLN/LY [REDAKTOWANE] ICUR wyniósł 352 067 PLN/QALY, a ICER 257 545 PLN/LY, zarówno z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych (NFZ), jak i perspektywy wspólnej (NFZ oraz pacjenta).

W wyniku przeprowadzonych oszacowań własnych Agencji w Modelu 7,5 wartość współczynnika ICUR wyniosła 227 303 PLN/QALY oraz ICER 164 507 PLN/LY [REDAKTOWANE] ICUR wyniósł 139 115 PLN/QALY, a ICER 100 682 PLN/LY, zarówno z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych (NFZ), jak i perspektywy wspólnej (NFZ oraz pacjenta).

Progową cenę zbytu netto za opakowanie oszacowano przy uwzględnieniu w analizie ekonomicznej wnioskodawcy kosztu monitorowania w programie lekowym. Progowa cena zbytu netto (CZN) za opakowanie przy uwzględnieniu wartości współczynnika ICUR (oszacowany przy uwzględnieniu kosztów monitorowania w programie lekowym) dla produktu leczniczego Avastin 100 mg w dawce 15 mg/kg m.c. wynosi [REDAKTOWANE], a w przypadku Avastin 400 mg [REDAKTOWANE]. Progowa CZN za opakowanie przy uwzględnieniu wartości współczynnika ICER (oszacowany przy uwzględnieniu kosztów monitorowania w programie lekowym), dla produktu leczniczego Avastin 100 mg w dawce 15 mg/kg m.c. wynosi [REDAKTOWANE], a w przypadku Avastinu 400 mg [REDAKTOWANE]. Progowa CZN za opakowanie przy uwzględnieniu wartości współczynnika ICUR (oszacowany przy uwzględnieniu kosztów monitorowania w programie lekowym), dla produktu leczniczego Avastin 100 mg w dawce 7,5 mg/kg m.c. wynosi [REDAKTOWANE], a w przypadku Avastin 400 mg [REDAKTOWANE]. Progowa CZN za opakowanie przy uwzględnieniu wartości współczynnika ICER (oszacowany przy uwzględnieniu kosztów monitorowania w programie lekowym), dla produktu leczniczego Avastin 100 mg w dawce 7,5 mg/kg m.c. wynosi [REDAKTOWANE] a w przypadku Avastin 400 mg [REDAKTOWANE]

Oszacowane ceny progowe są jednakowe zarówno dla analizy przeprowadzonej w perspektywie płatnika publicznego jak i w perspektywie wspólnej.

#### *Ceny progowe dla aktualnego progu efektywności kosztów*

Progową cenę zbytu netto za opakowanie oszacowano przy uwzględnieniu w analizie ekonomicznej wnioskodawcy kosztu monitorowania w programie lekowym. Progowa cena zbytu netto (CZN) za opakowanie przy uwzględnieniu wartości współczynnika ICUR (oszacowany przy uwzględnieniu kosztów monitorowania w programie lekowym) dla produktu leczniczego Avastin 100 mg w dawce 15

mg/kg m.c. wynosi [REDACTED] a w przypadku Avastin 400 mg [REDACTED] Progowa CZN za opakowanie przy uwzględnieniu wartości współczynnika ICER (oszacowany przy uwzględnieniu kosztów monitorowania w programie lekowym), dla produktu leczniczego Avastin 100 mg w dawce 15 mg/kg m.c. wynosi [REDACTED] a w przypadku Avastinu 400 mg [REDACTED] Progowa CZN za opakowanie przy uwzględnieniu wartości współczynnika ICUR (oszacowany przy uwzględnieniu kosztów monitorowania w programie lekowym), dla produktu leczniczego Avastin 100 mg w dawce 7,5 mg/kg m.c. wynosi [REDACTED] a w przypadku Avastin 400 mg [REDACTED]. Progowa CZN za opakowanie przy uwzględnieniu wartości współczynnika ICER (oszacowany przy uwzględnieniu kosztów monitorowania w programie lekowym), dla produktu leczniczego Avastin 100 mg w dawce 7,5 mg/kg m.c. wynosi [REDACTED] a w przypadku Avastin 400 mg [REDACTED].

Powyższe oszacowania nie uwzględniają kosztów II linii leczenia zaawansowanego raka jajnika, kosztu leków wspomagających związanych z leczeniem działań niepożądanych, aktualizacji wyceny komparatorów (wg aktualnych Obwieszczeń MZ), co może wskazywać, iż otrzymane w wyniku oszacowań własnych wyniki mogą okazać się inne niż oczekiwane.

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

Analizę wpływu na budżet oparto na wynikach oszacowania liczebności pacjentek, które mogłyby kwalifikować się do leczenia [REDACTED] BEW + [REDACTED]. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego, w 2-letnim horyzoncie czasowym, przy założeniu rozpoczęcia finansowania BEW z początkiem 2013 roku.

W wyniku przeprowadzonej analizy stwierdzono, iż objęcie refundacją wnioskowanej technologii będzie się wiązało z dodatkowymi nakładami płatnika na poziomie [REDACTED].

[REDACTED], dla schematu 15 mg/kg, [REDACTED]. Analogicznie, dla schematu 7,5 mg/kg, dodatkowe nakłady finansowe wyniosą, odpowiednio, [REDACTED].

Należy uznać, iż wiarygodność analizy wnioskodawcy, ze względu na stwierdzone uchybienia, jest ograniczona.

Wnioskodawca nie odniósł się do kwestii kwalifikacji leku Avastin do grupy limitowej, aczkolwiek, w związku z finansowaniem ze środków publicznych BEW w programie lekowym leczenia zaawansowanego raka jelita grubego, istnieje grupa limitowa obejmująca substancję czynną bewacyzumab: 1095.0, Leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne – bewacyzumab.

### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Analizę racjonalizacyjną przeprowadzono dla wyników analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, [REDACTED] dla schematu 7,5 mg, w horyzoncie dwuletnim. Wnioskodawca proponuje [REDACTED]

Dodatkową propozycję stanowi [REDACTED]

Wnioskodawca stwierdził, [REDACTED]

[REDACTED] co wystarcza do pokrycia wzrostu kosztów refundacji produktu leczniczego Avastin w analizowanym wskazaniu, w schemacie 7,5 mg.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Według odnalezionych rekomendacji klinicznych, w I linii leczenia raka jajnika, jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej w stadium zaawansowania III i IV wg FIGO najczęściej stosowane są podawane dożylnie związki platyny (karboplatyna, cisplatyna) w połączeniu z taksoidami (paklitaksel, docetaksel). Ze względu na korzystniejszy profil bezpieczeństwa preferowana jest karboplatyna (AUC 5-7,5). Z taksoidów standardowo stosowany jest paklitaksel (najczęściej 175 mg/m<sup>2</sup>; 135, 80, 60 mg/m<sup>2</sup>), a w przypadku nadwrażliwości zastępowany jest docetakselem (60-75 mg/m<sup>2</sup>). Leczenie prowadzone jest co trzy tygodnie w 6 cyklach.

Odnaleziono 1 rekomendację dotyczącą finansowania ze środków publicznych leczenia raka jajnika, jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej z zastosowaniem bewacyzumabu. SMC nie rekomenduje finansowania bewacyzumabu w tym wskazaniu. Powodem negatywnej rekomendacji był fakt, iż wariant podstawowy analizy ekonomicznej przedstawionej przez wnioskodawcę uwzględnił niezarejestrowaną przez EMA dawkę BEW (7,5 mg/kg m.c.). Ponadto, wnioskodawca nie przedstawił wystarczająco wiarygodnej analizy ekonomicznej, aby uzyskać rekomendację SMC.

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....  
[Redacted]  
[Redacted]

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych DS-4351-03-2012, „Wniosek o objęcie refundacją leku Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego we wskazaniu: leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika”, 29 października 2012 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 12.11.2012r.