



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 46/2016 z dnia 16 maja 2016 roku  
w sprawie oceny leku Afinitor (ewerolimus)  
kod EAN: 5909990711567, w ramach programu lekowego  
„Leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi z wykorzystaniem  
ewerolimusu (ICD-10 C50)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Afinitor (ewerolimus), 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567, w wskazaniu: leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów estrogenowych, bez nadmiernej ekspresji lub amplifikacji HER2, po menopauzie, bez objawowego zajęcia narządów miękkich, u których występuje nawrót po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy stosowanym w ramach terapii uzupełniającej, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi z wykorzystaniem ewerolimusu (ICD-10 C50)”.*

### Uzasadnienie

*Produkt leczniczy Afinitor był przedmiotem oceny w AOTMiT. W 2013 roku zarówno Rada Przejrzystości, jak i Prezes Agencji nie rekomendowali zakwalifikowania leku Afinitor jako świadczenia gwarantowanego w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów estrogenowych, bez nadmiernej ekspresji lub amplifikacji HER2, po menopauzie, bez objawowego zajęcia narządów miękkich, u których występuje nawrót po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy stosowanym w ramach terapii uzupełniającej (ICD-10 C50)”, uzasadniając swoją decyzję brakiem dowodów korzystnego wpływu tej technologii na przeżycie całkowite i jakość życia chorych, a także ze względu na wykazany brak efektywności kosztowej leku.*

*Aktualne wskazanie refundacyjne jest zawężone w stosunku do kryteriów włączenia do projektu programu lekowego ocenianego w 2013 roku. Projekt programu lekowego ocenianego w 2013 oparto na kryteriach włączenia opisanych w głównej publikacji badania BOLERO-2 (Baselga 2012), w której pacjenci otrzymywali EVE (ewerolimus)+EXE (eksemestan) jako pierwszą lub kolejną linię leczenia po leczeniu uzupełniającym. Natomiast projekt aktualnego*



programu lekowego oparto na podstawie kolejnej publikacji z badania BOLERO-2 (Beck 2014), która dotyczyła subpopulacji pacjentów, którzy otrzymywali EVE+EXE jako pierwszą linię leczenia po leczeniu uzupełniającym.

W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawca przedstawił jedno randomizowane badanie kliniczne BOLERO-2 wykazujące istotną statystycznie przewagę ewerolimusu stosowanego w skojarzeniu z eksemestanem nad eksemestanem stosowanym w monoterapii w zakresie PFS oraz nie wykazujące istotnej statystycznie różnicy odnośnie do wyników dotyczących oceny jakości życia w populacji docelowej (tj.: I linia leczenia, u chorych, u których stwierdzono nawrót po stosowaniu niesteroidowych inhibitorów aromatazy w ramach terapii uzupełniającej). Nie odnaleziono publikacji z badania BOLERO-2, która przedstawiałaby wyniki dotyczące przeżycia całkowitego – OS w populacji docelowej. W publikacji Piccart 2014 do badania BOLERO-2 zamieszczono wyniki świadczące o braku istotnej statystycznie różnicy w przeżyciu całkowitym w szerszej populacji chorych, niezależnie od linii leczenia.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ewerolimusu (5 mg i 10 mg) + eksemestanu w miejsce eksemestanu jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR (z perspektywy NFZ) dla porównania ewerolimus (5 mg i 10 mg) + eksemestan vs eksemestan wyniósł 215 337 PLN/QALY w wariancie bez RSS. Natomiast z perspektywy wspólnej ICUR wyniósł 216 012 PLN/QALY w wariancie bez RSS. Wartość uwzględniająca i nieuwzględniająca RSS znajduje się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała dużą wrażliwość modelu w odniesieniu do zmiany kluczowych parametrów analizy. Oszacowana wartość progowa jest niższa od wnioskowanej ceny zbytu netto przedstawionej we wniosku refundacyjnym.

Wyniki analizy inkrementalnej w wariancie najbardziej prawdopodobnym wskazują, że objęcie refundacją leku Afinitor w ramach uzgodnionego programu lekowego spowoduje wzrost kosztów całkowitych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w wysokości: 8,82 mln PLN w 2016 roku; 24,31 mln PLN w 2017 roku oraz 36,20 mln PLN w 2018 roku.

Odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych. Dwie pozytywne (SMC 2013/2016 i HAS 2013/2015), dwie pozytywne z ograniczeniami (PBAC 2013, pCODR 2013) i jedną negatywną (NICE 2013).

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 345 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.8.2016 „Wniosek o objęcie refundacją AFINITOR (ewerolimus) 5 mg, 10 mg (tabletki) we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi z wykorzystaniem ewerolimusu (ICD-10 C50)”. Data ukończenia: maj 2016.