



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 387/2017 z dnia 28 listopada 2017 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Stivarga (regorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy
(ICD10: C20.0)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Stivarga (regorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD10: C20.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak wątrobowokomórkowy (HCC) to nowotwór złośliwy wątroby, wywodzący się z hepatocytów, czyli właściwych komórek wątrobowych. Czynnikiem etiologicznym HCC jest zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C. Dodatkowymi czynnikami mogą być inne czynniki o udowodnionym działaniu rakotwórczym, takie jak środki chemiczne i palenie tytoniu, a czynnikami ryzyka rozwoju HCC są: marskość wątroby z innych przyczyn, wrodzone choroby metaboliczne i cukrzyca. HCC jest najczęstszym pierwotnym nowotworem złośliwym wątroby u dorosłych (80-85%), szóstym pod względem częstości występowania nowotworem złośliwym (5,7% zachorowań).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Dostępne jest wyłącznie jedno randomizowane badanie kliniczne III fazy (RESORCE) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo regorafenibu w populacji pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym, u których wystąpiła progresja choroby mimo leczenia sorafenibem. Korzyść bezwzględna (w odniesieniu do mediany czasu przeżycia całkowitego-OS) z leczenia regorafenibem wynosi 2,8 miesiąca. Analiza podgrup wskazuje na korzyść ze stosowania regorafenibu, ale w niektórych podgrupach wynik nie był istotny statystycznie (np. dla grupy wiekowej ≥ 65 lat, w przypadku kobiet, stanu sprawności ECOG 1, kategorii A6 wg klasyfikacji Child-Pugh, braku choroby pozawątrobowej, braku choroby pozawątrobowej i/lub makroskopowej inwazji naczyń, występowania marskości wątroby z powodu zapalenia wątroby typu C oraz używania alkoholu). Ze względu na małą liczebność podgrup wyniki te należy interpretować



z ostrożnością. Mediana czasu przeżycia wolny od progresji (PFS), wg kryteriów mRECIST, wyniosła 3,1 miesiąca (95% CI: 2,8-4,2) w grupie regorafenibu i 1,5 miesiąca (95% CI: 1,4-1,6) w grupie placebo, zysk wynosi 1,6 miesiąca. HR wyniósł 0,46 (95% CI 0,37-0,56, jednostronne $p < 0,0001$). Podobny wynik zaobserwowano przy użyciu RECIST 1.1 – mediana PFS w grupie regorafenibu wyniosła 3,4 miesiąca (95% CI: 2,9-4,2) i 1,5 (95% CI: 1,4-1,5) miesiąca w grupie placebo; HR=0,427 (95% CI: 0,348-0,524). Spójny wpływ na PFS obserwowano w ramach analizy podgrup.

Bezpieczeństwo stosowania

Analiza bezpieczeństwa podaje, że spośród 88 odnotowanych podczas badania zgonów (zdarzenia niepożądane stopnia 5) 50 wystąpiło w grupie regorafenibu oraz 38 w grupie placebo. Różnica ta była istotna statystycznie.

Spśród tych zgonów 7 w grupie REG i 2 w grupie placebo zostały określone przez badaczy jako związane z leczeniem. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnego do ryzyka stosowania została oceniona na etapie rejestracji, jako pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Przy założeniu stosowania leczenia u każdego pacjenta przez 3 cykle terapii koszt finansowania ze środków publicznych leku Stivarga (regorafenib) wynosi ok. [REDACTED] na pacjenta.

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

Jedyną alternatywną technologią terapeutyczną jest leczenie chirurgiczne oraz transplantacja

Głównym argumentem decyzji jest mała liczebność pacjentów odpowiadających na leczenie.

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 2017 r., poz. 1938), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.11.2017 „Stivarga (regorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22.0)”. Data ukończenia: 23 listopada 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bayer Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bayer Sp. z o.o. 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, 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 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bayer Sp. z o.o.