



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 314/2020 z dnia 23 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Avastin (bevacizumab) we wskazaniu: glejak anaplastyczny mózgu (gwiaździak anaplastyczny) (ICD-10: C71)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Avastin (bevacizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka à 100 mg/ml, we wskazaniu: glejak anaplastyczny mózgu (gwiaździak anaplastyczny) (ICD-10: C71).*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Gwiaździak anaplastyczny jest guzem mózgu o wysokiej złośliwości (III° według WHO - przeżycie 2-5 lat), nie ma diagnostycznych cech glejaka wielopostaciowego, tj. martwicy i/lub proliferacji endotelialnej. Nieleczony w znacznej części przypadków ulega progresji do glejaka wielopostaciowego. Według KRN w Polsce roczną populację można szacować na około 42 osoby. Skutkiem następstw glejaka wielopostaciowego mózgu są: przedwczesny zgon, niezdolność do samodzielnej egzystencji, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie, obniżenie jakości życia.*

*We wnioskowanym przypadku guz jest wieloogniskowy, umiejscowiony w głębokich strukturach mózgu. Rozpoznanie histopatologiczne (sierpień 2018): gwiaździak anaplastyczny III, bez mutacji IDH i metylacji MGMT. Wieloogniskowość i umiejscowienie dyskwalifikują pacjentkę do leczenia neurochirurgicznego. W I linii leczenia zastosowano radiochemioterapię z temozolomidem, monoterapię temozolomidem; w II linii lomustynę + temozolomid – wystąpiły powikłania hematologiczne: ciężka, długotrwała niedokrwistość (wymagająca przetaczania masy erytrocytarnej), neutropenia i małopłytkowość. Od kwietnia 2020 r. pacjentka samodzielnie finansuje terapię bewacyzumabem. Stwierdzono częściową odpowiedź na zastosowane leczenie (05.06.2020 r.), ocena na podstawie zmniejszenia wymiarów największego guza z 40x28x36 mm do 30x19x33 mm, zmniejszenie pozostałych guzów z 14 do 6 mm.*



W badaniu MRI głowy 3.08.2020 r. potwierdzono dalszą poprawę – dalsze zmniejszenie wymiarów największego guza z 32x19x29 mm do 26x19x25 mm, zmniejszenie liczby pozostałych guzów o wymiarach do 6 mm i ponownie słabsze wzmocnienie kontrastowe. Ostatnią dawkę podano 18.09.2020 r., obecnie leczenie jest kontynuowane.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do opracowania Agencji włączono badanie BELOB, które było otwartym, czteroramiennym, wieloośrodkowym badaniem fazy 2, przeprowadzonym w 14 szpitalach w Holandii. W badaniu wzięto udział 153 dorosłych pacjentów ( $\geq 18$  lat), z pierwszym nawrotem glejaka po chemioradioterapii z wykorzystaniem temozolomidu, którzy zostali losowo przydzieleni do leczenia doustną lomustyną w dawce 110 mg/m<sup>2</sup> co 6 tygodni, dożylnym bewacyzumabem w dawce 10 mg/kg raz na 2 tygodnie lub leczenia skojarzonego: bewacyzumab z lomustyną.. Wyniki badania BELOB nie potwierdziły istotnej roli bewacyzumabu, zastosowanego w monoterapii leczenia glejaka nawrotowego mózgu.

Według polskich wytycznych (PTOK 2014), Bewacyzumab wykazuje aktywność w nawrotowych glejakach złośliwych po wcześniejszej CTH z zastosowaniem temozolomidu. Jednak ze względu na brak wpływu na czas przeżycia całkowitego pozostaje eksperymentalną metodą leczenia.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Sumaryczny profil bezpieczeństwa leku Avastin jest oparty na danych pochodzących od 5 200 pacjentów z różnymi nowotworami, w większości otrzymujących Avastin w skojarzeniu z chemioterapią w ramach badań klinicznych.

Działania niepożądane występujące bardzo często ( $\geq 1/10$ ) według klasyfikacji układów i narządów: zaburzenia krwi i układu chłonnego: gorączka neutropeniczna, leukopenia, neutropenia, małopłytkowość; zaburzenia metabolizmu i odżywiania: anoreksja; zaburzenia układu nerwowego: obwodowa neuropatia czuciowa, dyzartria, ból głowy, zaburzenie smaku; zaburzenia oka: zaburzenie oka, zwiększone łzawienie; zaburzenia naczyniowe: nadciśnienie, zakrzepica zatorowa (żylna); zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: duszność, nieżyt nosa; zaburzenia żołądka i jelit: krwotok z odbytnicy, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaparcia, biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha; zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: komplikacje w gojeniu ran, zapalenie skóry złuszczone, sucha skóra, przebarwienie skóry; zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle stawów; zaburzenia nerek i dróg moczowych: białkomocz; zaburzenia układu rozrodczego i piersi: niewydolność jajników; zmniejszenie masy ciała; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: osłabienie, zmęczenie, gorączka, ból, zapalenie błon śluzowych.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Według EMA, stosunek korzyści do ryzyka dla zastosowania bewacyzumabu, jako terapii uzupełniającej standardową opiekę nad nowo zdiagnozowanym glejakiem, jest negatywny.

Konkurencyjność cenowa

Wobec braku aktywnej technologii, alternatywnej dla ocenianej technologii lekowej nie przedstawiono jej kosztu.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3 miesięcy terapii (6 podań po 600 mg co 2 tyg.) wyniesie ██████████ zł brutto. Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii w ramach RDTL u 42 pacjentów, przez 3 miesiące terapii (6 podań po 600 mg co 2 tyg.), wyniesie ██████████ zł brutto.

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

Polskie wytyczne PTOK 2014 oraz amerykańskie wytyczne NCCN 2020 wskazują na zastosowanie bewacyzumabu w nawrotowych glejakach złośliwych po wcześniejszej CTH. Podobne jest stanowisko FDA. Zgodnie z tymi wytycznymi, dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne 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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.143.2020 „Avastin (bevacyzumab) we wskazaniu glejak anaplastyczny mózgu (gwiaździak anaplastyczny) (ICD-10: C71)”, data ukończenia 13 listopada 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Roche Registration GmbH.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Roche Registration GmbH 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Roche Registration GmbH.