



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 7/2021 z dnia 11 stycznia 2021 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22) – rozsiew do płuc

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Nexavar (sorafenib), tabletki powlekane á 200 mg, we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22) – rozsiew do płuc.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak wątrobowokomórkowy jest najczęściej występującym (ok. 90%) pierwotnym nowotworem złośliwym wątroby. Większość tego rodzaju nowotworów (powyżej 80%) powstaje w wątrobie marskiej i jest ostatnim etapem sekwencji zmian patologicznych. Uważa się, że głównym czynnikiem etiologicznym jest zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C. W naszej części Europy występowanie raka wątroby wynosi ok. 5 przypadków na 100 tys. ludności.

Według wytycznych EASL z 2018 r. oczekiwany czas przeżycia chorych w stadium C wg. BCLC, w tym chorych z przerzutami pozawątrobowymi wynosi 6-8 mies. (prawdopodobieństwo przeżycia roku – 25%).

Wniosek dotyczy zastosowania sorafenibu w monoterapii w ramach leczenia systemowego chorych z rakiem wątrobowokomórkowym i przerzutami do płuc. Dane dotyczące pacjenta, którego dotyczy wniosek: lat 33, w stanie ogólnym dobrym, kwalifikującym do leczenia. Stopień sprawności ECOG 0. Bez istotnych schorzeń towarzyszących, bez przeciwwskazań do leczenia wg aktualnej charakterystyki produktu leczniczego. Dotychczasowe postępowanie diagnostyczno - terapeutyczne: 2018 r.: termoablacja ognisk raka wątrobowokomórkowego, leczenie chemiczne paliatywne adriamycyną - V cykli, lewostronna torakotomia usunięcie guzków przerzutowych, 2019 r.: prawostronna torakotomia – usunięcie guzków przerzutowych, 2020 r.: napromienianie fotonami, chemioterapia paliatywna według schematu FOLFOX - 1 podanie chemioterapii paliatywnej. Progresa choroby.



Choroby współistniejące i przebyte: nadciśnienie tętnicze; przewlekłe leczenie immunosupresyjne (mykofenolan mofetylu, rapamycyna); przewlekła choroba nerek w st. I. Stan po leczeniu operacyjnym i chemicznym z powodu wątrobiaka zarodkowego prawego płata wątroby własnej w 1998 r. i 1999 r. i raka wątrobowokomórkowego w 2003r. Stan po przeszczepie wątroby z powodu HCC (2004 r.)

Sorafenib jest finansowany w ramach programu lekowego „B.5. Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0)”, do którego pacjent się nie kwalifikuje ze względu na obecność przerzutów.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W badaniu Cheng 2012, wielośrodkowym, randomizowanym badaniu III fazy porównującym skuteczność i bezpieczeństwo sorafenibu (SOR) z placebo (PLC) w I linii leczenia w populacji chorych z zaawansowanym HCC (nieresekcyjnym lub przerzutowym). W subpopulacji pacjentów z HCC i przerzutami do płuc różnice istotne statystycznie na korzyść sorafenibu w porównaniu z placebo raportowano w ocenie czasu do progresji choroby, HR = 0,57 [95% CI = 0,36; 0,89]. Różnice pomiędzy sorafenibu a placebo w ocenie przeżycia całkowitego nie były istotne statystycznie, natomiast mediana OS w gr. sorafenibu wyniosła 5,6 mies., w gr. placebo – 4,2 mies. Należy podkreślić, że badanie dotyczyło I linii leczenia, natomiast u pacjenta byłaby to kolejna terapia systemowa.

Zgodnie z aktualnym ChPL (data ostatniej aktualizacji: 18.11.2019 r.) eksploracyjna analiza podgrup w badaniu oceniającym skuteczność sorafenibu względem placebo u pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym wskazywała na słabiej wyrażony efekt leczniczy u pacjentów z chorobą przerzutową w momencie włączenia do badania.

Zgodnie z wytycznymi SH PTG 2016, PTOK 2015, ESMO 2020, EASL 2018, u pacjentów z przerzutami pozawątrobowymi w I linii leczenia można stosować sorafenib. Najnowsze wytyczne europejskie (ESMO 2020, EASL 2018) wskazują również na możliwość zastosowania lenwatinibu.

Bezpieczeństwo stosowania

Zdarzenia niepożądane w badaniu Cheng związane z leczeniem stopnia 3/4 raportowano częściej w grupie SOR w porównaniu z PLC. W ramach najczęstszych ZN związanych z leczeniem w gr. SOR raportowano: erytrodyzestezję dłoniowopodeszwową, biegunkę oraz zmęczenie, w gr. PLC: zmęczenie. W zakresie zgonów nie wykazano związku przyczynowego z leczeniem.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Rozpatrywane w niniejszym raporcie wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym leku Nexavar. W ocenie EMA relacja korzyści do ryzyka stosowania sorafenibu w przypadku pacjentów z HCC jest pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3-miesięcznej terapii produktem leczniczym Nexavar wynosi ██████████ PLN brutto. Koszt ten oszacowany na podstawie danych z Obwieszczenia MZ wynosi 43 002,99 PLN brutto.

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

Ze względu na brak danych nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Technologię alternatywną dla sorafenibu stanowi lenwatynib. W badaniu REFLECT wśród pacjentów z przerzutami pozawątrobowymi (EHS) i/lub zajęciem żyły wrotnej nie raportowano różnic istotnych statystycznie w zakresie OS oraz PFS pomiędzy pacjentami leczonymi SOR i LEN. Mediana OS w tej subpopulacji wyniosła 9,8 mies. wśród pacjentów leczonych SOR i 11,5 mies. w grupie LEN. Mediana PFS wyniosła 3,6 i 7,3 mies. odpowiednio dla SOR i LEN. Różnice istotne statystycznie pomiędzy leczonymi SOR i LEN raportowano w przypadku oceny ORR oraz TTP. Prawdopodobieństwo ORR wśród pacjentów z EHS i/lub zajęciem żyły wrotnej leczonych SOR było istotnie statystycznie o 61% mniejsze względem chorych przyjmujących LEN. Wśród pacjentów z EHS i/lub zajęciem żyły wrotnej leczonych SOR ryzyko wystąpienia progresji było istotnie statystycznie o 12% wyższe niż w grupie LEN. Mediana TTP wyniosła 3,6 i 7,4 mies. odpowiednio dla SOR i LEN. W ramach poszczególnych ZN w grupie SOR w porównaniu z LEN istotnie statystycznie częściej raportowano: erytrodyzestezę dłoniowo-podeszwową, biegunkę oraz łysienie. Natomiast istotnie statystycznie rzadziej w grupie SOR w porównaniu z LEN raportowano: nadciśnienie, zmniejszony apetyt, spadek masy ciała oraz proteinurię.

Koszt 3-miesięcznej terapii lenwatynibem dla pacjenta o masie ciała <60 kg wynosi ██████████ PLN brutto (██████████ PLN netto) oraz ██████████ PLN brutto (██████████ PLN netto) jeżeli masa ciała pacjenta przekracza 60 kg. Warto jednocześnie mieć na uwadze, iż w związku z tym, że lenwatynib nie podlega refundacji w Polsce w żadnym wskazaniu, mogą wystąpić problemy z jego dostępnością.

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 późn. zm.), opracowania w sprawie

zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.170.2020 „Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10: C22) – rozsiew do płuc”. Data ukończenia: 07 stycznia 2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Bayer AG, Eisai GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bayer AG, Eisai 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: Bayer AG, Eisai GmbH.