



## Rekomendacja nr 71/2021

z dnia 14 czerwca 2021 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Tecentriq (atezolizumab) w skojarzeniu z lekiem Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)”

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w skojarzeniu z lekiem Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)” na zaproponowanych warunkach.

#### Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne, uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii.

Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy klinicznej można stwierdzić, że u chorych na raka wątrobowokomórkowego (HCC) z przerzutami poza wątrobę, stosowanie leczenia skojarzonego atezolizumabu i bewacyzumabu (ATE+BEW) względem placebo (PLC), może wpływać na zmniejszenie ryzyka zgonu (OS) oraz ryzyka progresji lub zgonu (PFS). Przy czym do wyników tych należy podchodzić z ostrożnością z uwagi na fakt, że wnioski dotyczące tej populacji wykazano w porównaniu pośrednim bazującym na danych pochodzących z badań o znacznej heterogeniczności.

Natomiast w populacji chorych bez przerzutów, w porównaniu bezpośrednim ATE+BEW względem sorafenibu (SOR), zaobserwowano przewagę w odniesieniu do PFS i nie wykazano istotnych różnic w zakresie OS (nie osiągnięto mediany przeżycia w badanej podgrupie ATE+BEW) oraz obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR).

Uwzględniono również wyniki oszacowania analizy ekonomicznej wskazujące, że stosowanie leków ATE+BEW względem SOR/BSC

Finansowanie wnioskowanej technologii byłoby związane ze

w kolejnych

latach refundacji.



Ujęto także, że oceniana terapia skojarzona w leczeniu pacjentów z HCC jest [REDAKTOWANE], a w części z rekomendacji refundacyjnych europejskich i światowych Agencji HTA uzależniano decyzję o finansowaniu ATE+BEW od poprawy opłacalności terapii lub zawężenia populacji docelowej, mogącej skorzystać z leczenia do chorych w dobrym stanie sprawności (pERC 2020, NICE 2020).

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, w tym głównie niepewność oszacowań analizy klinicznej [REDAKTOWANE], finansowanie leków wydaje się niezasadne na zaproponowanych warunkach. Ze względu natomiast na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, czyli brak aktualnie finansowanych, alternatywnych opcji terapeutycznych oraz potencjalne efekty zdrowotne, finansowanie ocenianej technologii może być zasadne wyłącznie w subpopulacji chorych z HCC z przerzutami pozawątrobowymi. W tym scenariuszu, ze względu na potencjalną wielkość populacji docelowej należałoby wdrożyć uzupełnienie propozycji instrumentu dzielenia ryzyka wnioskodawcy o mechanizm dzielenia ryzyka zobowiązujący producenta leku do zwrotu części uzyskanej refundacji po przekroczeniu ustalonego budżetu (pay-back).

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Tecentriq (atezolizumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1200 mg, 1 fiolka a 20 ml, kod EAN: 05902768001167, cena zbytu netto: [REDAKTOWANE].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w ramach programu lekowego, w istniejącej grupie limitowej (1183.0).

### **Problem zdrowotny**

Rak wątrobowokomórkowy (HCC) jest najczęstszym typem pierwotnego raka wątroby. Do czynników ryzyka zalicza się: marskość wątroby (bez względu na przyczynę), wirusy hepatotropowe (HBV, HCV), toksyny (alkohol, aflatoksyna), zaburzenia metaboliczne (otyłość, cukrzyca, stłuszczeniowa choroba wątroby).

HCC jest chorobą rzadką. W Europie rozpowszechnienie wynosi 15/100 tys. osób. Najczęściej dotyka mężczyzn w 6-7. dekadzie życia. W Polsce na HCC choruje ok. 2-3 tys. osób rocznie.

Rak wątroby jest jednym z szybciej rosnących i źle rokujących nowotworów. Czas podwojenia masy guza wynosi 4-6 miesięcy. Odsetek 5-letnich przeżyć w HCC nie przekracza 10%, a średni czas przeżycia chorych niekwalifikujących się do leczenia miejscowego wynosi kilka miesięcy.

Rak wątroby jest jednym z szybciej rosnących i źle rokujących nowotworów. Pacjenci z zaawansowanym nowotworem w stanie C wg BCLC (objawowy guz, stan sprawności 1-2 wg ECOG, z naciekiem naczyń lub rozsiewem pozawątrobowym) mają złe rokowanie, a przewidywana mediana przeżycia w tej grupie wynosi 6-8 miesięcy.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii wskazano sorafenib w podgrupie pacjentów bez przerzutów poza wątrobę i najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*, BSC) w podgrupie pacjentów z przerzutami poza wątrobę.

## Opis wnioskowanego świadczenia

Substancją czynną zawartą w leku Tecentriq jest atezolizumab – humanizowane przeciwciało monoklonalne z klasy immunoglobulin G1 (IgG1), o zmodyfikowanym regionie Fc, które wiążąc się bezpośrednio z PD-L1 zapewnia podwójną blokadę dla receptorów PD-1 i B7.1 i uwalnia zahamowaną odpowiedź immunologiczną występującą za pośrednictwem PD-L1/PD-1, w tym reaktywację przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej bez wywoływania działań cytotoksycznych zależnych od przeciwciał.

Produkt leczniczy Tecentriq (1200 mg), w skojarzeniu z bewacyzumabem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym lub nieresekcyjnym rakiem wątrobowokomórkowym (ang. hepatocellular carcinoma, HCC), którzy wcześniej nie otrzymywali leczenia systemowego.

## Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

Do analizy klinicznej włączono:

- IMbrave150 – wieloośrodkowe, otwarte badanie randomizowane III fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo leczenia skojarzonego atezolizumabu z bewacyzumabem (ATE+BEW) w porównaniu z leczeniem sorafenibem wśród 501 chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym i/lub nieresekcyjnym HCC. Mediana okresu obserwacji wynosiła 8,6 m-ca (Finn 2020 – pełen tekst, Ducreux 2020, Finn 2020a, Hsu 2020, Ikeda 2020, Li 2020 i Toh 2020 – abstrakty);
- SHARP i APT – wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie badania randomizowane III fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo sorafenibu względem placebo wśród 602 (SHARP) i 226 (APT) chorych z zaawansowanym HCC (SHARP: Bruix 2012, Llovet 2008, Llovet 2012, Raoul 2012, APT – Cheng 2009, Cheng 2012, (Bruix 2017 – dodatkowe wyniki obu badań);
- GO30140 – wieloośrodkowe badanie fazy 1b uwzględniające kilka kohort, w tym 164 chorych z HCC (gupy A i F) leczonych terapią skojarzoną ATE+BEW (Lee 2020).

Ocenę wiarygodności badań randomizowanych przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane. W większości rozpatrywanych domen dla badań IMbrave150 SHARP i APT ryzyko popełnienia błędu systematycznego oceniono na niskie (za wyjątkiem punktów końcowych – jakość życia i bezpieczeństwo w badaniu IMbrave150).

Badanie GO30140 oceniono w skali NICE i uzyskało ono 7/8 pkt.

Analiza uwzględniała również 8 opracowań wtórnych: Bangaru 2020, Gordan 2020, Gryziak 2020, Li 2020, Lim 2020, Pinter 2018, Sonbol 2020 oraz Ziogas 2020, których jakość oceniono przy pomocy skali AMSTAR II na krytycznie niską.

W badaniach oceniano głównie:

- przeżycie całkowite (OS),

- przeżycie wolne od progresji (PFS),
- odpowiedź na leczenie (ORR).

### Skuteczność

#### Subpopulacja bez przerzutów poza wątrobę (badanie IMbrave150)

W porównaniu ATE+BEW vs SOR wykazano IS różnice na korzyść ocenianej interwencji w zakresie zmniejszenia ryzyka progresji lub zgonu (PFS):

- HR = 0,61 (95% CI: 0,41; 0,91).

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do ryzyka wystąpienia zgonu (OS) i uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR).

#### Subpopulacja z przerzutami poza wątrobę (porównanie pośrednie: IMbrave150, SHARP, APT)

W porównaniu pośrednim ATE+BEW vs PLC wykazano IS różnice na korzyść ocenianej interwencji w zakresie zmniejszenia ryzyka zgonu (OS) oraz ryzyka progresji lub zgonu (PFS):

- OS: HR = 0,42 (95% CI: 0,27; 0,65),
- PFS: HR = 0,31 (95% CI: 0,20; 0,49).

#### GO30140 (populacja ogólna)

W grupach leczonych ATE+BEW mediana OS wyniosła 17,1 miesiąca (grupa A) lub nie została osiągnięta (grupa F), natomiast mediana PFS (ocena RECIST 1.1) wyniosła 7,3 miesiąca (grupa A) i 5,6 (grupa F).

#### Przeglądy systematyczne

W odnalezionych przeglądach nie przedstawiono innych danych (za wyjątkiem dodatkowych danych dot. bezpieczeństwa z przeglądu Lim 2020) dla ocenianej terapii niż wyniki pochodzące z ww. badań włączonych do analizy klinicznej.

Analizowane wyniki odnosiły się do całkowitej populacji pacjentów z zaawansowanym, nieresekcyjnym HCC (bez podziału na podgrupy ze względu na rozsiew choroby) i wskazywały na istotnie wyższą skuteczność terapii skojarzonej atezolizumabu i bewacyzumabu względem sorafenibu przy podobnym profilu bezpieczeństwa.

### Bezpieczeństwo

#### ATE+BEW vs SOR (IMbrave150)

Wykazano znamienne różnice na korzyść ATE+BEW względem SOR w zakresie ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych prowadzących do zmniejszenia dawki lub przerwania leczenia, zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem w 3-4. stopniu nasilenia i zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania związanych z ATE.

Stosowanie ATE+BEW vs SOR wiązało się z istotnym statystycznie:

- wyższym ryzykiem występowania: białkomoczu, zwiększonej aktywności AspAT, zwiększonej aktywności AlAT, reakcji związanych z wlewem, niedoczynności tarczycy, nadczynności tarczycy, cukrzycy, krwawienia z nosa, krwawienia/krwotoku;
- niższym ryzykiem występowania: biegunki, zmniejszonego łaknienia, nudności, wysypki, astenii, łysienia, zespołu ręka-stopa, hipofosfatemii, podwyższonego stężenia bilirubiny we krwi (w 3-4. st. nasilenia).

#### ATE+BEW vs PLC (porównanie pośrednie: IMbrave150, SHARP, APT)

Skojarzenie ATE+BEW w porównaniu z PLC istotnie statystycznie zwiększa ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych w 3-4. stopniu nasilenia oraz zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem.

Między porównywanymi grupami nie wykazano różnic znamiennych statystycznie pod względem wystąpienia AE ogółem, ciężkich AE i AE prowadzących do zakończenia leczenia.

#### EMA, URPL 2021

U pacjentów leczonych produktem leczniczym Tecentriq (atezolizumab) zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCARs), w tym przypadki zespołu Stevensa-Johnsona oraz toksycznej nekrolizy naskórka.

#### *Ograniczenia*

Na niepewność przedstawionych wyników analizy klinicznej mają głównie wpływ ograniczenia badania IMbrave150 - m.in. brak przedstawienia najbardziej aktualnych wyników czy wyników dla wszystkich ocenianych punktów końcowych. Z niepewnością wnioskowania wiąże się również przeprowadzone porównanie pośrednie z uwagi na heterogeniczność włączonych badań.

Należy zauważyć ponadto, że nie odnaleziono żadnych badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, co ogranicza możliwość wnioskowania o skuteczności praktycznej ocenianego leczenia.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**



#### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.*

*Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.*

*Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.*

*Aktualnie próg opłacalności wynosi 155 514 PLN (3 x 51 838 zł).*

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnym horyzoncie czasowym (20 lat), z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

W analizie uwzględniono m.in. następujące koszty medyczne:

- leków i ich podania,
- diagnostyki i monitorowania leczenia,
- stanów zdrowia,
- zdarzeń niepożądanych,
- opieki terminalnej.

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

#### Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników ma wpływ głównie brak danych długoterminowych dla ocenianej technologii i oparcie analizy m.in. na niedojrzałych danych OS, co przekłada się na przeszacowanie prognozowania OS w modelu.

#### Obliczenia własne Agencji

W zakresie obliczeń własnych testowano dodatkowe scenariusze analizy wrażliwości przy uwzględnieniu krzywych log-logistycznych (akceptowalne dopasowanie do danych OS). [REDAKTOWANE]

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523);**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

Nie dotyczy.

#### Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w czteroletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty interwencji, podania/wydania leków, diagnostyki i monitorowania leczenia, leczenia zdarzeń niepożądanych, stanów zdrowia oraz opieki terminalnej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

#### **Ograniczenia**

Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności oszacowania populacji docelowej. Zdaniem ekspertów liczba pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego może wahać się od ok. 240 do ok. 600 chorych rocznie.

#### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie wskazano.

#### **Uwagi do programu lekowego**

W przypadku refundacji ATE+BEW oceniany program lekowy powinien być dostosowany do aktualnie obowiązującego programu B.5 „Leczenia raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)”.

Ponadto sugeruje się zmiany w zakresie kryteriów włączenia, przeprowadzanych badań diagnostycznych i czasu trwania leczenia w programie.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*



### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Przedstawiono 9 rekomendacji klinicznych odnoszących się do wnioskowanego wskazania wydanych przez:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK 2015);
- Sekcja Hepatologiczna Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (SHPTG 2015);
- European Association for the Study of the Liver (EASL 2018);
- American Society of Clinical Oncology (ASCO 2020);
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2021);
- European Society for Medical Oncology (ESMO 2021);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2021);
- Gastroenterological Society of Australia (GESA 2020);
- Alberta Health Services (AHS 2020).

W odnalezionych wytycznych klinicznych u dorosłych chorych z zaawansowanym HCC lub HCC niekwalifikujących się do leczenia miejscowego lub lokoregionalnego bądź po progresji na takie leczenie, którzy są w dobrym stanie sprawności i mają zachowaną czynność wątroby w I linii leczenia zaleca się: sorafenib (w 9 wytycznych), lenwantynib (w 7 wytycznych), atezolizumab w skojarzeniu z bewacyzumabem (w 5 wytycznych), najlepsze leczenie wspomagające, udział w badaniu klinicznym (w 2 wytycznych), a także w określonych sytuacjach: niwolumab lub schemat FOLFOX (w 1 wytycznej). Wskazano także, że chemioterapia nie jest zalecaną opcją terapeutyczną (w 2 wytycznych).

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono 5 rekomendacji (francuską HAS 2021, niemiecką G-BA 2021, angielską NICE 2020, kanadyjską pERC 2020, australijską PBAC 2020), które odnosiły się pozytywnie lub warunkowo pozytywnie do refundowania ocenianej technologii lekowej (populacja ogólna chorych z przerzutami i bez przerzutów). Dwie z nich (NICE 2020, pERC 2020) uzależniały objęcie refundacją od poprawy



opłacalności ocenianej technologii lekowej (poprzez obniżenie cen leków), natomiast w jednej (HAS 2021) zawężono populację docelową do chorych w dobrym stanie sprawności i z zachowaną czynnością wątroby. W ww. rekomendacjach zwracano głównie uwagę na istotną korzyść kliniczną ze stosowania ATE+BEW w porównaniu do SOR.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę skojarzenie leków Tecentriq i Avastin (100 i 400 mg) jest finansowane w [REDAKTOWANE] UE i EFTA (na 31 wskazanych).

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 25.03.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1731.2020.23.PB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Tecentriq (atezolizumab) w skojarzeniu z lekiem Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 71/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku w sprawie oceny leku Tecentriq (atezolizumab) w skojarzeniu z lekiem Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)”

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 71/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku w sprawie oceny leku Tecentriq (atezolizumab) w skojarzeniu z lekiem Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)”
2. Raport nr OT.4231.13.2021 Wniosek o objęcie refundacją leku Tecentriq (atezolizumab) w skojarzeniu z lekiem Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)”