



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 130/2013 z dnia 22 lipca 2013

w sprawie oceny leku Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567 we wskazaniu: „Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, ewerolimusem, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD-10 C50)”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje wniosek o objęcie finansowaniem ze środków publicznych w ramach programu lekowego (kod EAN 5909990711567 i 5909990711568) we wskazaniu "Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER 2/neu, Afinitorem (ewerolimusem), w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD 10 C 50)" z uwagi na brak dowodów na korzystny wpływ tej technologii na przeżycie całkowite i niekorzystną efektywność kosztową.*

*Rada Przejrzystości dopuszcza zmianę decyzji po opublikowaniu nowych danych naukowych dotyczących przeżycia całkowitego i jakości życia.*

**Uzasadnienie**

*Stanowisko powyższe, zdaniem Rady Przejrzystości jest uzasadnione w aspekcie dotychczasowych wyników badań naukowych.*

**Przedmiot wniosku**

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny produktu leczniczego Afinitor (ewerolimus), w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą program lekowego „Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, ewerolimusem, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD-10 C50)”. Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy o refundacji.

Wniosek dotyczy następujących dawek i opakowań:

- Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567
- Afinitor (ewerolimus), tabletki, 10 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711598

Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania: Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567.

### Problem zdrowotny

Rak piersi (nowotwór złośliwy sutka ICD-10: C50) – to nowotwór złośliwy wywodzący się z nabłonka przewodów lub zrazików gruczołu sutkowego. Jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. Według danych KRN w ostatnich latach w Polsce na raka piersi zachorowało około 14 500 kobiet (wskaźnik struktury ok. 22%; standaryzowany współczynnik zachorowalności ok. 47/100 tys.).

Typowe objawy podmiotowe i przedmiotowe: guz piersi wyczuwalny palpacyjnie (u ok. 75% chorych, najczęściej w obrębie górnego zewnętrznego kwadrantu), zmiana wielkości, kształtu lub sprężystości sutka, wyciągnięcie skóry lub brodawki, zmiany skórne w brodawce wokół niej, wyciek z brodawki (zwłaszcza krwisty), zaczerwienienie i zgrubienie skóry (objawy „skórki pomarańczy”), poszerzenie żył skóry sutka, owrzodzenie skóry sutka, powiększenie węzłów chłonnych w dole pachowym.

Leki hormonalne stosowane w zaawansowanym raku piersi według zaleceń Polskiej Unii Onkologii (2011 rok): tamoksyfen (20 mg codziennie p.o.), anastrozol (1 mg codziennie doustnie), letrozol (2,5 mg codziennie p.o.), Eksemestan (25 mg codziennie p.o.), Goserelina (3,6 mg co 28 dni s.c.), leuprorelina (11,25 mg co 3 miesiące podskórnie lub i.m.), fluwestrant (250 mg co 28 dni i.m.), octan megestrolu (160 mg codziennie p.o.), octan medroksyprogesteronu (500 – 1000 mg codziennie p.o.).

### Opis wnioskowanej technologii medycznej

Afinitor (ewerolimus), Kod ATC: L01XE10 (leki przeciwnowotworowe, inne leki przeciwnowotworowe, inhibitory kinaz białkowych).

Ewerolimus jest selektywnym inhibitorem mTOR (z ang. *mammalian target of rapamycin*). mTOR jest kluczową kinazą serynowo-treoninową, której aktywność jest nasiloną w wielu ludzkich nowotworach złośliwych. Ewerolimus zmniejsza stężenie czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF), nasilającego procesy angiogenezy guza. Substancja ta jest silnym inhibitorem wzrostu i namnażania komórek guza, komórek śródbłonka, fibroblastów i komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Wykazano również, że ewerolimus hamuje glikolizę guzów litych in vitro i in vivo.

Lek został dopuszczony do obrotu 03 sierpnia 2009 roku.

Produkt leczniczy Afinitor jest wskazany w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez ekspresji HER2/neu, w skojarzeniu z eksemestaniem u kobiet po menopauzie bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy.

Afinitor jest ponadto wskazany w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym.

Afinitor jest też wskazany w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których postęp choroby nastąpił w trakcie lub po przebytej terapii anty-VEGF (czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego).

[Redacted text]

### Alternatywne technologie medyczne

Eksemestan (Etadron, Glandex, Symex) – objęty 100% refundacją (lek dostępny bezpłatnie) we wskazaniu: „Nowotwory złośliwe; Rak piersi w II rzucie hormonoterapii”.

Fulwestrant (Faslodex) – objęty 100% refundacją (lek dostępny bezpłatnie) we wskazaniu: C50 nowotwór złośliwy sutka; C 50.0 brodawka i otoczka brodawki sutkowej; C 50.1 centralna część sutka; C 50.2 ćwiartka górna wewnętrzna sutka; C 50.3 ćwiartka dolna wewnętrzna sutka; C 50.4 ćwiartka górna zewnętrzna sutka; C 50.5 ćwiartka dolna zewnętrzna sutka; C 50.6 część pachowa sutka; C 50.8 zmiana przekraczająca granice sutka; C 50.9 sutek, nieokreślony.

**Skuteczność kliniczna**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Skuteczność praktyczna**

Nie odnaleziono publikacji oceniających skuteczność praktyczną przedmiotowej technologii medycznej.

**Bezpieczeństwo stosowania**

[Redacted text block]

[Redacted text]

**Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[Redacted text]

**Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

[Redacted text block]

[Redacted text]

- [Redacted text]

**Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

| [Redacted] | [Redacted] |            |            |
|------------|------------|------------|------------|
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text]

## **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Odnaleziono dwie pozytywne rekomendacje kliniczne ( ) dla stosowania preparatu Afinitor (ewerolimus) w skojarzeniu z eksemestanem w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, po wcześniejszym leczeniu niesteroidowymi inhibitorami aromatazy. Natomiast nie odnaleziono rekomendacji dotyczących refundacji ewerolimusu w leczeniu raka piersi.

## **Dodatkowe uwagi Rady**

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....  
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, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4351-9/2013, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej leku Afinitor (ewerolimus) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, ewerolimusem, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD-10 C50)”, czerwiec 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperckie przedstawione w trakcie posiedzenia w dniu 22.07.2013r.



## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Novartis Poland Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Novartis Poland 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. Nr 112, poz. 1198 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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Novartis Poland Sp. z o.o.