



Bayer HealthCare

## **ANALIZA RACJONALIZACYJNA**

**Nexavar (sorafenib) w leczeniu raka  
wątrobokomórkowego**

Warszawa, wrzesień 2012

## Indeks skrótów

AOTM Agencja Oceny Technologii Medycznych

ECOG Wschodnia Grupa Współpracy Onkologicznej

EKG Elektroardiografia

EMA Europejska Agencja Leków

EORTC Europejska organizacją zajmująca się badaniami naukowymi w onkologii

ESMO Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej

FDA Amerykańska Agencja do Spraw Żywności i Leków

HTA Ocena Technologii Medycznych

i.v. Dożylna droga podawania

ICD-10 Międzynarodowa klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych

ICD-9 Międzynarodowa klasyfikacja procedur medycznych

j.m. Jednostki międzynarodowe

JGP Jednorodne Grupy Pacjentów

KRN Krajowy Rejestr Nowotworów

NFZ Narodowy Fundusz Zdrowia

PL Program Lekowy

RW Rak wątrobowokomórkowy (Hepatocellulare Carcinoma)

s.c. Podskórna droga podawania

SHARP Badanie randomizowane III fazy u chorych z nieoperacyjnym i/lub przerzutowym rakiem wątrobowokomórkowym oceniające skuteczność i bezpieczeństwo sorafenibu w porównaniu z placebo (Sorafenib HCC Assessment Randomized Protocol)

SOR Tosylat sorafenibu (sorafenib) (Nexavar, Sorafenib Tosylate)

TPZ Terapeutyczny Program Zdrowotny

WHO Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization)

WZW Wirusowe zapalenie wątroby (Virus Hepatitis)

## 1. Cel analizy

Celem analizy jest wskazanie potencjalnych środków publicznych obecnych w systemie ochrony zdrowia, które mogą być wykorzystane do finansowania leczenia pacjentów z rakiem wątrobokomórkowym zgodnie z postulowanymi kryteriami włączenia do programu lekowego.

Propozycja zmian do obecnych kryteriów włączenia spowodowana jest ograniczonym dostępem pacjentów z rakiem wątrobokomórkowym do obecnie istniejącego programu lekowego, czego dowodem była bardzo niska realizacją kontraktów Narodowego Funduszu Zdrowia w 2011/2012 roku w ramach istniejącego programu.

## 2. Aktualny stan finansowania

Sorafenib (Nexavar®) uzyskał w EMEA pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w dawce 400 mg dwa razy na dobę (bid) w lipcu 2006 roku w terapii zaawansowanego raka nerki, a w listopadzie 2007 roku w leczeniu raka wątrobokomórkowego.

Nexavar® (sorafenib) w dniu 5 lipca 2010 r. otrzymał pozytywną rekomendację AOTM (rekomendacja nr 26/2010) w leczeniu raka wątrobokomórkowego i od 1 lipca 2011 roku był finansowany w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego leczenia raka wątrobokomórkowego. Zgodnie z obowiązującą ustawą o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych od 1 lipca 2012 program jest realizowany jako program lekowy.

### 2.1. Wnisokowana zmiana kształtu programu

Wykaz postulowanych (i zaakceptowanych przez Ministerstwo Zdrowia i Konsultanta Krajowego) zmian w **kryteriach włączenia** pacjentów do programu lekowego leczenia raka wątrobokomórkowego, który obowiązuje od 1 lipca 2012 roku przedstawiono poniżej:

Ad. 1 rozpoznanie raka wątrobokomórkowego zgodnie z tzw. kryteriami barcelońskimi (rekomendacje AASLD, EASL) [6];

Ad. 5 włączenie do programu również pacjentów, u których zdiagnozowano przerzuty poza wątrobę;

#### **Kryteria rozpoznania HCC, tzw. kryteria barcelońskie (2005 r.):**

- Chorzy bez marskości wątroby: rozpoznanie HCC histologiczne lub cytologiczne
- Chorzy z marskością wątroby:
  - a. guz o średnicy 1-2 cm:
    - i. ognisko hiperwaskularne potwierdzone w 2 badaniach obrazowych:

- CEUS, sTK, MRI (silnie wzmacnia się w fazie tętnicznej, wczesne wypłukiwanie środka kontrastującego w fazie żylniej lub równowagi): leczyć jak HCC
  - ii. ognisko hiperwaskularne potwierdzone w 1 badaniu obrazowym: biopsja
  - iii. nietypowe/niejasne unaczynienie: biopsja
- b. guz o średnicy > 2cm:
- i. ognisko hiperwaskularne potwierdzone w co najmniej 1 badaniu obrazowym:
    - CEUS, sTK, MRI (silnie wzmacnia się w fazie tętnicznej, wczesne wypłukiwanie środka kontrastującego w fazie żylniej lub równowagi) lub AFP> 200 ng/ml: leczyć jak HCC
  - ii. nietypowe/niejasne unaczynienie: biopsja

Wykaz postulowanych zmian w **kryteriach uniemożliwiających włączenie** pacjentów do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego, który obowiązuje od 1 lipca 2012 roku przedstawiono poniżej:

Ad. 1 brak rozpoznania raka wątrobowokomórkowego zgodnie z tzw. kryteriami barcelońskimi;

Ad. 6 wykreślenie zapisu o obecności przerzutów poza wątrobę;

Istotną różnicą między obecnym a nowym programem lekowym (ze zmodyfikowanymi kryteriami kwalifikacji) jest przede wszystkim poszerzenie populacji docelowej o pacjentów z przerzutami poza wątrobę (usunięcie jednego z kryteriów uniemożliwiających włączenie).

### 3. Propozycja finansowania zwiększonych wydatków budżetowych po zmianie programu lekowego

[Redacted content]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted content]

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### 4. Podsumowanie i wnioski

Przedstawione powyżej oszczędności płatnika wynikają z realizacji świadczeń dla znacznie mniejszej liczby chorych niż zakładały to kontrakty Narodowego Funduszu Zdrowia przeznaczone na leczenie raka wątrobowokomórkowego. Pokazuje to, iż drastycznie zawężenie kryteriów włączenia, uniemożliwiło leczenie dużej grupie chorych, mimo istniejących środków finansowych dedykowanych ich leczeniu.

[REDACTED]

Zmiana kryteriów spowoduje zwiększenie dostępu do programu dla chorych, którym bardzo restrykcyjne kryteria włączenia do programu uniemożliwiają leczenie, a tym samym nie będzie stanowić znacznego obciążenia dla budżetu państwa, gdyż większość środków finansowych, która przeznaczona była na realizację programu leczenia raka wątroby pozostała dotąd niewykorzystana.

Zwiększenie dostępności dotyczy przede wszystkim tych chorych, u których występują przerzuty nowotworowe w lokalizacji pozawątrobowej, i którym krajowe i międzynarodowe wytyczne rekomendują leczenie sorafenibem.

Biorąc pod uwagę fakt, że sorafenib jest obecnie jedynym skutecznym leczeniem celowanym w terapii raka wątroby, wprowadzenie restrykcyjnych ograniczeń włączenia chorych do programu pozbawia wielu pacjentów jedynej możliwości leczenia tego nowotworu, a tym samym przedłużenia ich życia, za pieniądze już istniejące w systemie.

## Bibliografia

1. Charakterystyka produktu leczniczego;  
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/nexavar/H-690-PI-pl.pdf>. (wrzesień 2008).
2. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al., Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma., *N Engl J Med* 2008; 359:378-90
3. Ghassan K. Abou-Alfa, Lawrence Schwartz, Sergio Ricci, Dino Amadori, Armando Santoro, Arie Figer, Jacques De Greve, Jean-Yves Douillard, Chetan Lathia, Brian Schwartz, Ian Taylor, Marius Moscovici, and Leonard B. Saltz. Phase II Study of Sorafenib in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma *J Clin Oncol* 24:4293-4300. © 2006 by American Society of Clinical Oncology
4. Junji Furuse, Hiroshi Ishii, Kohei Nakachi, Eiichiro Suzuki, Satoshi Shimizu and Keiko Nakajima. Phase I study of sorafenib in Japanese patients with hepatocellular carcinoma *Cancer Sci* January 2008, vol. 99 no. 1: 159–165
5. J. Llovet, S. Ricci, V. Mazzaferro, P. Hilgard, J. Raoul, S. Zeuzem, M. Poulin-Costello, M. Moscovici, D. Voliotis, J. Bruix, for the SHARP Investigators Study Group; Mount Sinai School of Medicine, New York, NY; St. Chiara University Hospital, Pisa, Italy; National Cancer Institute, Milan, Italy; University Hospital of Essen, Essen, Germany; Centre Eugene Marquis, Rennes, France; J. W. Goethe University Hospital, Frankfurt, Germany; Bayer HealthCare, Toronto, ON, Canada; Bayer S.p.A PH, Milan, Italy; Baye! HealthCare AG, Wuppertal, Germany; Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, Spain Randomized phase III trial of sorafenib versus placebo in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC). *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part 1. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: LBA1
6. Okresowe sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za rok 2011 r.  
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4835>
7. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2012 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2012 r.  
<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=19796>
8. Analiza wpływu na budżet płatnika sorafenibu w nieoperacyjnym zaawansowanym raku wątrobokomórkowym, HTA Consulting 2008