

## Procedimiento técnico-científico y participativo para la exclusión de tecnologías

Nominador: Ministerio de Salud y Protección Social

Gobierno Nacional y Local (Excepto entidades de control) - Ministerio de Salud y Protección Social

Objetador: PRODUCTOS ROCHE SA

Persona jurídica individual - Industria relacionada con la Salud

---

### 1 Información de la tecnología nominada para posible exclusión

#### Nombre de la tecnología

1-BEVACIZUMAB

Observaciones objeción: Bevacizumab

#### Nombre la enfermedad o condición de salud que motiva la nominación de exclusión de la tecnología

Observaciones objeción: D022 - CARCINOMA IN SITU DEL BRONQUIO Y DEL PULMON

#### Observación

Observaciones objeción: D022 - CARCINOMA IN SITU DEL BRONQUIO Y DEL PULMON

Clasificación: Medicamento

Descripción clasificación: BEVACIZUMAB

Observaciones objeción:

---

#### Información de criterios de exclusión

**A) Que tengan como finalidad principal un propósito cosmético o suntuario no relacionado con la recuperación o mantenimiento de la capacidad funcional o vital de las personas. A) Que tengan como finalidad principal un propósito cosmético o suntuario no relacionado con la recuperación o mantenimiento de la capacidad funcional o vital de las personas. NO SELECCIONADO**

Observaciones objeción:

#### **B) Que no exista evidencia científica sobre su seguridad y eficacia clínica SELECCIONADO**

NICE no pudo hacer una recomendación sobre el uso de bevacizumab para tratar el cáncer de pulmón no microcítico de mutación positiva del receptor del factor de crecimiento epidérmico porque el dueño de la molécula no sometió dicha indicación.

Los efectos sobre calidad de vida incluyen una combinación controversial de resultados frente a placebo en cáncer de mama

## Procedimiento técnico-científico y participativo para la exclusión de tecnologías

Observaciones objeción: La aprobación por parte del INVIMA de la combinación de bevacizumab mas erlotinib se dio en base al estudio JO25567(1), el cual fue un estudio de fase II multicéntrico, aleatorizado, realizado para evaluar la eficacia y la seguridad del bevacizumab utilizado en combinación con erlotinib en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) no escamoso con mutaciones activadoras de EGFR (+) que no habían recibido previamente tratamiento sistémico para el CPNM no escamoso en estadio IIIB o IV o con recidiva de la enfermedad. La variable de valoración principal fue la supervivencia sin progresión (SSP), según la evaluación de un comité de revisión independiente. En total 154 pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir o bien erlotinib + bevacizumab (77 pacientes) o erlotinib en monoterapia (77 pacientes), encontrando que la adición de bevacizumab a erlotinib disminuyó la probabilidad de progresión o muerte en un 46% (HR= 0,54; IC 95%: 0.36-0.79; p= 0.0015) en comparación a los pacientes que recibieron solo erlotinib. Respecto a los resultados en calidad de vida relacionada con la salud se evaluó mediante la puntuación total en el cuestionario FACT-L, no se observaron diferencias clínicamente significativas entre los dos grupos de tratamiento. Respecto a los eventos adversos, el más frecuente fue el rash cutáneo (grado =3) siendo del 25% para el grupo de bevacizumab mas erlotinib vs 19% para el grupo de solo erlotinib. Respecto a los datos de supervivencia global, está pendiente su actualización, dado que a la fecha del presente análisis se consideran inmaduros (13 eventos para el brazo de bevacizumab más erlotinib y 18 eventos para el brazo de erlotinib).Adicionalmente, la evidencia clínica de esta combinación (erlotinib mas bevacizumab), fue evaluada por las guías ESMO para el manejo del CPNM, las cuales conceptúan: "... erlotinib and bevacizumab, which represents a front-line treatment option in EGFR-mutated patients [I, A; ESMO-MCBS v1.0 score: 2]"(2).Sumado a lo anterior y en referencia a la evidencia publicada que sustenta la nominación de bevacizumab en cáncer de pulmón no microcítico de mutación positiva del receptor del factor de crecimiento epidérmico es importante precisar que el pronunciamiento de agencia inglesa NICE (National Institute for Health and Care Excellence) con fecha 22 de marzo de 2017 (3), el cual refiere textualmente: "NICE was unable to make a recommendation about the use in the NHS of bevacizumab for treating epidermal growth factor receptor mutation-positive non-small-cell lung cancer because no evidence submission was received from Roche, but will review this decision if the company decides to make a submission", no indica que la molécula no tenga evidencia científica de seguridad y eficacia, sino que NICE no realizó la evaluación de esta tecnología, por lo tanto no puede emitir un concepto al respecto. Por lo expuesto, existe una inadecuada interpretación del concepto técnico que motivó la postulación para la eventual exclusión de esta tecnología en la indicación señalada, dado que no se cumplen ninguno de los criterios de exclusión definidos por la Ley Estatutaria 1751 de 2015 en su artículo 15. Al margen de lo anterior, no se debe pasar por alto que el INVIMA evalúa la seguridad y eficacia clínica de los productos previo al otorgamiento del Registro Sanitario. Teniendo en cuenta que el producto AVASTIN® (Bevacizumab) cuenta con Registro Sanitario en la indicación en discusión, desde el 01 de Julio de 2016, bajo Resolución No. 2016025144 para el producto Avastin 100 mg / 4mL (4) y desde el 16 de Diciembre de 2016 bajo resolución N° 2016052971 para el producto Avastin 400mg/16mL (5), es claro que la entidad experta en el tema ya evaluó y avaló la seguridad y eficacia del producto, careciendo de cualquier sustento el argumento en el que se basa la nominación a la lista de exclusiones (4-6). Por último, cabe resaltar que esta indicación tuvo concepto positivo de la EMA (European Medicines Agency) desde el 28 de Abril de 2016 (7) y que actualmente se encuentra aprobada en 36 países incluido Reino Unido (8).

### **C) Que no exista evidencia científica sobre su efectividad clínica. NO SELECCIONADO**

Observaciones objeción:

### **D) Que su uso no haya sido autorizado por la autoridad competente. SELECCIONADO**

No tiene registro sanitario para indicación de cáncer de mama.

Observaciones objeción:

### **E) Que se encuentren en fase de experimentación. NO SELECCIONADO**

Observaciones objeción:

### **F) Que tengan que ser prestados en el exterior NO SELECCIONADO**

## Procedimiento técnico-científico y participativo para la exclusión de tecnologías

Observaciones objeción:

---

### Información adicional

#### Relación de evidencia que soporta la justificación o justificaciones y anexela si aplica

##### Si Adjunto evidencia

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE- NICE. (28 de Abril de 2017). Bevacizumab for treating EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (terminated appraisal). Obtenido de <https://www.nice.org.uk/guidance/ta436>

Zuckerman D, R. T. (2017). Health Care and Policy Law. Quality of life, Overall survival, and cost of cancer drugs approved based on surrogate endpoints. JAMA Internal Medicine, 276-277.

Observaciones objeción: "1. Seto T, Kato T, Goto K, et al. Erlotinib alone or with bevacizumab as first-line therapy in patients with advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (JO25567): an open-label, randomised, multicentre, phase 2 study. Lancet Oncol. 2014 Oct;15(11):1236-44.

2. Novello S, Barlesi F, Califano R, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016 Sep;27(suppl 5):v1-v27.

3. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE- NICE (22 de marzo de 2017). Bevacizumab for treating EGFR mutation positive non-small-cell lung cancer (terminated appraisal). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta436>.

4. Registro Sanitario INVIMA. Avastin 100 mg/4 mL

5. Registro Sanitario INVIMA. Avastin 400 mg/16 mL

6. Información para prescribir Avastin. CDC 33.0 (Junio 2015)

7. Concepto positivo de la EMA (European Medicines Agency) Avastin 28-04-2016

8. Listado de países con aprobación de Avastin en CA pulmón EGFR (+)"

##### No presenta conflicto de interes

Observaciones objeción: Sí, somos los titulares del registro sanitario. (Financiero y pertenencia)

Concepto general objeción: Envío físico Radicado 201742302019042

Observaciones generales objeción: Se toman los formatos remitidos por correo electrónico -transcrito por Inesma