



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 39/2019 z dnia 13 maja 2019 roku

w sprawie oceny leku Tagrisso (ozymertynib) w ramach programu lekowego: „B.6. Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Tagrisso (ozymertynib), tabletki powlekane, 40 mg, 30 kaps., kod EAN: 5000456012058,
- Tagrisso (ozymertynib), tabletki powlekane, 80 mg, 30 kaps., kod EAN: 5000456012065,

w ramach programu lekowego „B.6. Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

[redacted] i zwiększenie populacji pacjentów poddanych terapii w I linii leczenia, należy rozważyć wprowadzenie [redacted] mechanizmów RSS - [redacted] obniżenia kosztu leku i wprowadzenia mechanizmu cappingu.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie. W Polsce stanowi przyczynę 31% wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych u mężczyzn i 15,9% u kobiet. Rokowanie w tej grupie pacjentów jest złe - ogółem 5 lat przeżywa około 10% chorych. Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktów leczniczych Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu niedrobnokomórkowego raka płuca, z mutacją w genie EGFR do leczenia pierwszej linii. Zakres proponowanej refundacji jest tożsamy z zakresem rejestracji leku, czyli obejmuje leczenie pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), z mutacjami aktywującymi w genie kodującym receptor



naskórkowego czynnika wzrostu (ang. skrót EGFR) lub leczenie dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym NDRP z obecną mutacją T790M w genie kodującym EGFR.

Prezes AOTMiT, w dniu 26 maja 2017 r., wydał negatywną rekomendację (nr 30/2017) objęcia produktu leczniczego Tagrisso, ozymertynibu refundacją. W uzasadnieniu negatywnej opinii podkreślono brak wyników dotyczących przeżycia całkowitego pacjentów stosujących wnioskowaną terapię oraz wyniki analizy ekonomicznej, która wykazała, że stosowanie wnioskowanej technologii medycznej jest kosztowo nieużyteczne, zarówno w wariantcie uwzględniającym, jak i nie instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Aktualnie (od 2017-11-01) Tagrisso (ozymertynib) jest refundowany w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)” jedynie u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia drugiej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszego leczenia afatynibem, erlotynibem lub gefitynibem stosowanego z powodu zaawansowanego nowotworu) z mutacją T790M w genie EGFR.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, Tagrisso jest obecnie finansowany w

Dowody naukowe

W analizie uwzględniono głównie badanie randomizowane III fazy o akronimie FLAURA (publikacja Soria, NEJM 2018), w którym bezpośrednio porównywano stosowanie ozymertynibu względem standardowych inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR-TKI) pierwszej generacji - gefitynibu lub erlotynibu, spełniającego kryteria włączenia. W wyniku bezpośredniego porównania ozymertynibu do standardowych EGFR-TKIs w pierwszej linii leczenia u pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca zaobserwowano istotnie statystycznie różnice w zakresie redukcji ryzyka progresji lub zgonu o 54% w grupie ozymertynibu oraz wydłużenia mediany czasu do progresji lub zgonu o 8,7 miesiąca w grupie ozymertynibu (18,9 vs 10,2 miesiąca) w populacji ogólnej. Zaobserwowano również redukcję ryzyka zgonu z jakichkolwiek przyczyn o 37% w grupie ozymertynibu, mediana czasu przeżycia całkowitego nie mogła być oszacowana w żadnej z grup (dojrzałość danych wynosiła w trakcie publikacji danych 25%). Opisano natomiast, że większy odsetek pacjentów pozostawał przy życiu w 6, 12 oraz 18 miesiącu trwania badania w grupie pacjentów poddanej terapii ozymertynibem niż w grupie kontrolnej (po

18 m-cach różnica wynosiła 83% vs 71%). W subpopulacji pacjentów z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego odnotowano istotnie statystycznie wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby w o 5,6 miesiąca oraz redukcję ryzyka progresji lub zgonu o 53% w grupie ozymertynibu. W podgrupie pacjentów bez przerzutów do OUN osiągnięto istotnie statystycznie wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby o 8,2 miesiąca oraz redukcję ryzyka progresji o 60% w grupie ozymertynibu.

Bezpieczeństwo ozymertynibu oceniono również na podstawie danych z badania FLAURA w populacji obejmującej wszystkich chorych, którzy otrzymali co najmniej 1 dawkę losowo przydzielonego leku. Występowanie zdarzeń niepożądanych odnotowano w podobnej liczbie u pacjentów w obu grupach (98%). Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych należały wysypka lub zmiany trądzikowe, biegunka oraz suchość skóry. Autorzy badania klinicznego odnotowali nieco niższą częstość zdarzeń niepożądanych stopnia 3 lub wyższego u pacjentów, u których zastosowano osimertynib.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ozymertynibu w miejsce wybranych komparatorów, tj. erlotynibu, gefitynibu oraz afatynibu jest

W związku z tym ozymertynib

Kluczowym ograniczeniem analizy jest brak danych długookresowych odnośnie przeżycia.

Analiza wpływu na budżet wnioskodawcy wykazała wzrost wydatków płatnika publicznego w horyzoncie dwóch lat. wydatki płatnika publicznego wynikają w głównej mierze z ceny ozymertynibu – miesięczny koszt terapii z zastosowaniem ozymertynibu jest znacznie wyższy od miesięcznego kosztu erlotynibu, gefitynibu i afatynibu. Decyzja o refundacji ozymertynibu w I linii leczenia wpłynie również na zmniejszenie liczby pacjentów stosujących obecnie erlotynib, gefitynib i afatynib w I linii leczenia oraz stosujących ozymertynib w II linii po niepowodzeniu EGFR-TKI (erlotynibu, gefitynibu i afatynibu).

Całkowite koszty inkrementalne związane z objęciem refundacją ozymertynibu w ramach proponowanego programu lekowego wyniosą

mln zł w pierwszym roku refundacji oraz mln zł w drugim roku, odpowiednio: mln mln wg AOTMiT) zł oraz (mln wg AOTMiT) mln zł. Koszty refundacji samego ozymertynibu w I linii w analogicznych latach będą wynosić mln (mln wg AOTMiT) zł w pierwszym roku oraz (wg AOTMiT) mln zł w drugim roku. Koszty inkrementalne oszacowane w obliczenia własnych AOTMiT są zbliżone do obliczeń przedstawionych przez wnioskodawcę w wariancie maksymalnym.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem pozytywnej decyzji Rady jest wyższa skuteczność kliniczna zastosowania leku Tagrisso (ozymertynib) przy braku nasilenia objawów ubocznych. Zastosowanie ozymertynibu, w porównaniu do aktualnie dostępnej terapii, powoduje redukcję ryzyka progresji o 54% oraz wydłużenia mediany czasu do progresji o 8,7 miesiąca (18,9 vs 10,2 miesiąca) w populacji ogólnej. Zaobserwowano również redukcję ryzyka zgonu z jakichkolwiek przyczyn o 37%. Dodatkowo, w subpopulacji pacjentów z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego, odnotowano istotnie statystycznie wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby o 5,6 miesiąca oraz redukcję ryzyka progresji o 53% w grupie ozymertynibu. Analiza ekonomiczna wykazała, że stosowanie wnioskowanej technologii medycznej jest jednak

. W celu ograniczenia dużych kosztów wprowadzenia refundacji leku Tagrisso (ozymertynib) konieczne wydaje się obniżenie ceny leku.

Uwaga Rady:

Rada stoi na stanowisku, że należy rozważyć możliwość utworzenia wspólnej grupy limitowej dla wszystkich leków ukierunkowanych molekularnie u chorych z mutacją w genie EGFR, stosowanych w I linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.7.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: w ramach programu lekowego »B.6. Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)«”. Data ukończenia: 30.04.2019.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane określone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) 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: (AstraZeneca AB).