



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 231/2019 z dnia 5 sierpnia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tarceva (erlotynib) we wskazaniu: III i kolejna linia leczenia gruczolakoraka płuca (EGFR dodatni) (ICD-10: C34.8) w populacji pacjentów dorosłych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tarceva (erlotynib), tabletki á 150 mg, we wskazaniu: III i kolejna linia leczenia gruczolakoraka płuca (EGFR dodatni) (ICD-10: C34.8) w populacji pacjentów dorosłych, pod warunkiem stosowania w sytuacji klinicznej opisanej w zleceniu Ministerstwa Zdrowia, to jest u pacjentów leczonych skutecznie erlotynibem w ramach pierwszej linii leczenia raka gruczołowego płuc, u których terapię przerwano ze względu na wystąpienie innego nowotworu, a następnie zastosowane było inne leczenie (w tym chemioterapia), które nie doprowadziło do remisji choroby. Warunkiem finansowania leku Tarceva (erlotynib) w omawianym wskazaniu jest też, potwierdzony badaniami obrazowymi, brak nawrotu innego nowotworu, z powodu którego przerwano stosowanie erlotynibu.*

#### **Uzasadnienie**

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Uogólniony niedrobnokomórkowy rak płuca z mutacją genie EGFR jest chorobą, która nieleczona, prowadzi do pogorszenia stanu chorego i w konsekwencji do śmierci. Ekspert krajowy zwraca zarazem uwagę, że w omawianym wskazaniu erlotynib nie jest lekiem ratującym życie lub prowadzącym do poprawy jakości życia chorego, lecz pozwala jedynie na wydłużenia czasu przeżycia wolnego od progresji choroby, średnio o około 2 miesiące.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Nie odnaleziono dowodów naukowych, w których populacja ściśle odpowiadałaby populacji ocenianej. W badaniu rejestracyjnym dla erlotynibu (Shepherd 2005) kwalifikowano pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc, w tym rakiem gruczołowym płuc, po wcześniejszej terapii jednym*



lub dwoma schematami chemioterapii. Analiza w podgrupie pacjentów z gruczolakorakiem oraz w podgrupie pacjentów z nowotworem EGFR dodatnim również wskazała na istotną statystycznie przewagę erlotynibu w zakresie poprawy OS. Wyniki badań obserwacyjnych Kaburagi 2013 i Aoki 2012, dotyczących stosowania erlotynibu w III i IV linii leczenia, potwierdzają te obserwacje.

W badaniu wtórnym Song 2014 odniesiono się, natomiast, do ponownego rozpoczęcia terapii erlotynibem u pacjentów uzyskujących wcześniej korzyść z leczenia tym lekiem, a będących w trakcie progresji choroby po zastosowaniu innej terapii. Przeżycie całkowite, ocenione w całej badanej populacji, było istotnie statystycznie lepsze w grupie stosujących erlotynib, w porównaniu z grupą stosujących placebo (mediana OS wyniosła odpowiednio 6,7 miesiąca vs 4,7 miesiąca).

#### Bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania erlotynibu we wskazaniach rejestracyjnych jest dobrze poznane. Najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi są zmiany skórne i biegunka. Częstość i charakter zdarzeń niepożądanych, obserwowana w badaniach Kaburagi 2013 i Aoki 2012, była zbliżona do opisywanych w badaniach rejestracyjnych.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania leku Tarceva w omawianym wskazaniu została oceniona przez EMA jako pozytywna. Jednocześnie, zdaniem krajowego eksperta, proporcje korzyści do ryzyka klinicznego erlotynibu w III i kolejnej linii leczenia gruczolakoraka płuca nie są przekonujące. Wydaje się, jednak, że opinia ta odnosi się do ogółu chorych w III i kolejnej linii leczenia, a nie do konkretnej sytuacji klinicznej opisanej w zleceniu MZ, w której skuteczne leczenie preparatem Tarceva zostało przerwane ze względu na wykrycie innego nowotworu.

#### Konkurencyjność cenowa

Raport analityków AOTMiT wskazuje, jako komparator dla erlotynibu w ocenianym wskazaniu, brak aktywnego leczenia, przy równoczesnym stosowaniu najlepszego leczenia wspomagającego (BSC). Zgodnie z informacjami zawartymi w zleceniu MZ, wnioskowana terapia ma być prowadzona poprzez stosowanie pojedynczej dawki dziennej w wysokości 150 mg z zastosowaniem produktu Tarceva 150 mg. Dawkowanie to jest zgodne z zapisami ChPL dla leku Tarceva. Koszt 3 mies. terapii erlotynibem pojedynczego pacjenta dla płatnika publicznego wynosi 25 855 PLN, przy uwzględnieniu ceny opakowania leku Tarceva 150 mg na podstawie obwieszczenia MZ, 18 609 PLN, wg danych DGL.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Zgodnie z oszacowaniami analityków Agencji, terapia pojedynczego pacjenta erlotynibem w postaci produktu leczniczego Tarceva 150 mg, 30 tabl, przez okres 3 mies, będzie wiązać się z kosztem w wysokości ok. 19 tys. PLN, wg kosztów leku na podstawie danych DGL, oraz ok. 26 tys. PLN, wg kosztów z Obwieszczenia MZ z 27.06.2019 r. Koszty rocznej terapii, zależnie od źródła danych, wynoszą odpowiednio ok. 76 tys. PLN, i 105 tys. PLN.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wg informacji podanych w załączniku do zlecenia MZ, dotychczasowe leczenie chorego, którego dotyczy wniosek, obejmowało karboplatynę z gemcytabiną, docetaksel, niwolumab, karboplatynę z pemetreksedem oraz erlotynib (leczenie przerwane z powodu ujawnienia innego nowotworu). Należy tu zauważyć, że u pacjentów z kliniczną opornością na inhibitory kinazy tyrozynowej EGFR pierwszej lub drugiej generacji, należy wykonać badanie w kierunku mutacji T790M, a w przypadku jej wystąpienia zalecany jest ozymertynib. W rozpatrywanej sytuacji klinicznej mutacja T790+, która ma miejsce w 50-60% przypadków nabytej oporności na leczenie TKI EGFR I i II prawdopodobnie nie jest obecna, gdyż nie została utracona odpowiedź na leczenie erlotynibem. Tym samym, za alternatywę dla stosowania erlotynibu należałoby uznać brak aktywnego leczenia, przy równoczesnym stosowaniu najlepszego leczenia wspomagającego. Dostępne dowody naukowe wskazują zarazem, że leczenie erlotynibem byłoby bardziej skuteczne.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.55.2019 „Tarceva (erlotynib) we wskazaniu: III i kolejna linia leczenia gruczolaka płuca (EGFR dodatni) (ICD-10: C34.8) w populacji pacjentów dorosłych”.  
Data ukończenia: 31 lipca 2019 r.