

Opinia nr 62/2019

z dnia 7 sierpnia 2019 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku
Tarceva (erlotynib) we wskazaniu: III i kolejna linia leczenia
gruczolaka płuca (EGFR dodatni) (ICD-10: C34.8)
w populacji pacjentów dorosłych, w ramach ratunkowego
dostępu do technologii lekowej

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Tarceva (erlotynib) we wskazaniu: III i kolejna linia leczenia gruczolaka płuca (EGFR dodatni) (ICD-10: C34.8) w populacji pacjentów dorosłych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych leku Tarceva (erlotynib) we wskazaniu: III i kolejna linia leczenia gruczolaka płuca (EGFR dodatni) (ICD-10: C34.8) w populacji pacjentów dorosłych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

Odnalezione wytyczne kliniczne w leczeniu gruczolaka płuc w III i kolejnej linii leczenia zalecają zarówno immunoterapię jak i chemioterapię, ze wskazaniem na substancje, które nie były zastosowane wcześniej. Omawiane wskazanie dotyczy natomiast pacjentów, u których w ramach pierwszej linii leczenia zastosowano już erlotynib i nastąpiła częściowa remisja, jednak leczenie zostało przerwane z powodu wystąpienia innego nowotworu. Wytyczne nie precyzują postępowania w tak określonym przypadku.

W ramach analizy klinicznej odnaleziono m.in. przegląd systematyczny Song 2014, w którym przedstawiono wyniki oceny skuteczności zastosowania erlotyniby po przerwie w leczeniu tym lekiem (jedynie u pacjentów u których wystąpiła korzyść z leczenia erlotynibem zastosowanymi po raz pierwszy) pochodzące z dwóch badań. Wyniki te wskazują na możliwą korzyść z zastosowania ponownego leczenia erlotynibem w zbliżonym do ocenianego wskazaniu. W jednym badaniu pięciu z 14 (36%) pacjentów leczonych po raz drugi erlotynibem uzyskało częściową odpowiedź na leczenie, a siedmiu z 14 (50%) uzyskało stabilizację choroby.

W drugim badaniu pacjent ponownie leczony erlotynibem uzyskał częściową odpowiedź na leczenie.

Proponuję: pozostałe badania włączone do analizy klinicznej nie odnoszą się do możliwości ponownego zastosowania erlotynibu po wcześniejszej skutecznej terapii tym lekiem, natomiast dotyczyły stosowania erlotynibu w co najmniej III linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). Tym samym populacja w badaniach była szersza niż określona wnioskowym wskazaniem (pacjenci z gruczolakorakiem płuc EGFR+ po co najmniej II liniach leczenia). Wyniki badania randomizowanego Shepherd 2005, w którym uczestniczyli pacjenci z NDRP leczeni wcześniej co najmniej jedną linią chemioterapii, wskazują na istotnie statystycznie dłuższe przeżycie całkowitego o 2 miesiące w grupie pacjentów leczonych erlotynibem w porównaniu z grupą placebo. Badania obserwacyjne potwierdzają możliwe korzyści zdrowotne w zakresie przeżycia całkowitego wynikające z zastosowania erlotynibu w co najmniej III linii leczenia raka gruczołowego płuc EGFR dodatniego .

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Tarceva (erlotynib) we wskazaniu: III i kolejna linia leczenia gruczolakoraka płuca (EGFR dodatni) (ICD-10: C34.8) w populacji pacjentów dorosłych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz.1373).

Ponadto w zleceniu MZ zawarto informacje o złożonej historii leczenia obejmującej: leczenie operacyjne, leczenie inhibitorem kinazy tyrozynowej EGFR, chemioterapię, immunoterapię inhibitorem PD-1, ponowną chemioterapię, leczenie objawowe, ponowne leczenie inhibitorem kinazy tyrozynowej EGFR

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Rak gruczołowy (gruczolakorak) płuc najczęściej lokalizuje się w obwodowych częściach tego narządu. Charakteryzuje się tendencją do tworzenia struktur przypominających gruczoły oraz obecnością śluzu. Może on występować u osób niepalących lub o niewielkiej ekspozycji na dym tytoniowy, częściej u kobiet, nierzadko w wieku 30-40 lat.

W Polsce rak gruczołowy stanowi ok. 45% pierwotnych nowotworów płuca (które są najczęściej występującym nowotworem złośliwym). Mutacja BRAF V600E występuje u 1-2% pacjentów z gruczolakorakiem płuc.

Gruczolakorak płuc charakteryzuje się dość powolnym rozwojem miejscowym, często jednak nacieka opłucną, a bogate unaczynienie guza przyczynia się do szybkiego powstawania przerzutów odległych, w tym do mózgowia.

Przebieg kliniczny jest odmienny w poszczególnych podtypach histologicznych raka gruczołowego (np. lepsze rokowanie – podtypy tapetujący i brodawkowy, gorsze rokowanie – podtypy drobnobrodawkowy i lity). U chorych w zaawansowanym stadium nowotworu rokowanie zależy w największym stopniu od stanu sprawności i stopnia ubytku masy ciała w okresie poprzedzającym rozpoznanie. Wśród chorych z rozsiewem (stopień IV) niedrobnokomórkowego raka płuc, do którego przynależy rak gruczołowy, mediana czasu przeżycia nie przekracza roku, a przeżycia ponad 2-letnie należą do rzadkości.

Alternatywne technologie medyczne

W odnalezionych wytycznych nie odniesiono się do możliwości zastosowania erlotynibu w III i kolejnych liniach leczenia. Ponadto analiza wytycznych wykazała, że trudno określić standard leczenia w III i dalszych liniach. Wytyczne NCCN 2019 i ASCO 2017 wskazują możliwość zastosowania immunoterapii (wg NCCN: niwolumab, pembrolizumab, atezolizumab) oraz chemioterapii. W kolejnych liniach leczenia zalecane jest stosowanie najlepszej terapii wspomagającej oraz ewentualny udział w badaniu klinicznym. Niemniej jednak wytyczne wskazują na możliwość zastosowania ww. substancji w przypadku, gdy nie były one podawane wcześniej.

Mając na uwadze informacje odnalezione w wytycznych klinicznych oraz informacje otrzymane od Ministerstwa Zdrowia o charakterystyce populacji docelowej (dot. wcześniejszego leczenia), jako technologię alternatywną wobec ocenianej przyjęto brak aktywnego leczenia (przy równoczesnym stosowaniu najlepszej terapii wspomagającej, BSC).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Erlotynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu/receptora typu 1 dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR znanego także jako HER1). Erlotynib silnie hamuje wewnątrzkomórkową fosforylację EGFR. EGFR ulega ekspresji na powierzchni komórek prawidłowych i nowotworowych. W modelach nieklinicznych hamowanie fosfotyrozyny EGFR prowadzi do zatrzymania podziałów komórki i (lub) jej śmierci.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) produkt leczniczy Tarceva jest wskazany w:

- leczeniu pierwszego rzutu u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującymi mutacjami EGFR.
- w terapii podtrzymującej u pacjentów z miejscowo zaawansowanym NDRP lub z NDRP z przerzutami, z aktywującymi mutacjami EGFR, u których nastąpiła stabilizacja choroby po chemioterapii pierwszego rzutu.
- w leczeniu pacjentów z miejscowo zaawansowanym NDRP lub NDRP z przerzutami, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednego schematu chemioterapii. Zastosowanie produktu leczniczego Tarceva u pacjentów z nowotworami bez mutacji aktywujących EGFR jest wskazane tylko wtedy, gdy inne opcje leczenia uznane są za nieodpowiednie.
- w skojarzeniu z gemcytabiną jest wskazany w leczeniu pacjentów z rakiem trzustki z przerzutami.

Oceniane wskazanie jest węższe od wskazania rejestracyjnego, gdyż obejmuje III i kolejne linie leczenia gruczolakoraka płuca EGFR dodatniego.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Do analizy klinicznej włączono badania:

- Shepherd 2005 – randomizowane badanie kliniczne (RCT) porównujące erlotynib z placebo u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca po niepowodzeniu leczenia co najmniej jedną linią chemioterapii. Liczba pacjentów włączona do badania: grupa erlotynibu: 488, grupa placebo: 243. Okres obserwacji: 14 miesięcy + 6 miesięczny okres follow-up. Ryzyko popełnienia błędu systematycznego zgodnie z zaleceniami Cochrane Handbook było wysokie w domenie „selektywne raportowanie” ze względu na brak prezentacji w publikacji wyników dotyczących oceny jakości życia, choć stanowiło to przedmiot badania.
- Kaburagi 2013 – retrospektywne badanie obserwacyjne mające na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa erlotynibu u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Liczba

pacjentów w badaniu wynosi 307 osób. Okres objęty analizą danych: 3 lata. Badanie oceniono w skali NICE na 6/8 punktów.

- Aoki 2012 - retrospektywne badanie obserwacyjne mające na celu ocenę wpływu linii leczenia i momentu inicjacji podawania erlotynibu u pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc. Liczba pacjentów w badaniu wynosi 67 osób. Okres objęty analizą danych: 15 miesięcy. Badanie oceniono w skali NICE na 6/8 punktów.
- Song 2014 – przegląd systematyczny, którego celem było zestawienie raportów dotyczących strategii leczenia, zwłaszcza w zakresie powracania na terapię po przerwie w leczeniu lub zmiany terapii na gefitynib lub erlotynib w przypadku nabytej oporności na leki z grupy inhibitorów EGFR-TKI. Jakość przeglądu ocenioną za pomocą skali AMSTAR uznano za umiarkowaną. Selekcja publikacji na poziomie abstraktu została wykonana przez tylko jednego autora. Brakuje informacji na temat oceny ryzyka błędu systematycznego włączonych badań, kwestia ta została pominięta również podczas dyskusji wyników. Autorzy nie odnoszą się do kwestii heterogeniczności badań włączonych do przeglądu. Pominięto również kwestię finansowania przeprowadzonego przeglądu oraz konfliktu interesów autorów.

Skuteczność

RCT Shepherd 2005

Przeżycie całkowite (ang. overall survival, OS) 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, HR=0,7; 95%CI: 0,6; 0,9). 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 (odpowiednio HR=0,7; 95%CI: 0,6; 0,9 oraz HR=0,7; 95%CI: 0,5 ;0,9).

W zakresie oceny jakości życia wykazano, że erlotynib statystycznie istotnie wydłużył czas do wystąpienia pogorszenia kaszlu, duszności i bólu w porównaniu z placebo. Ponadto erlotynib znamienne wydłużył przeżycie bez progresji choroby w porównaniu z placebo oraz skutkowało istotną statystycznie wyższą częstością uzyskiwania odpowiedzi na leczenie w porównaniu z grupą placebo. Odpowiedź na leczenie była statystycznie istotnie większa w podgrupie pacjentów z gruczolakorakiem płuc względem pacjentów z innymi podtypami NDRP.

Badania retrospektywne (Kaburagi 2013, Aoki 2012)

W badaniu Kaburagi 2013 w grupie pacjentów z mutacją EGFR+ mediana OS wyniosła 13,8 miesiąca i była istotnie statystycznie dłuższa niż w grupie pacjentów bez mutacji EGFR (mediana 3,5 miesiąca).

W badaniu Aoki 2012 mediana OS w grupie pacjentów leczonych erlotynibem w III linii wyniosła ok. 8,7 miesiąca, a w IV linii terapii ok. 9 miesięcy. Linia terapii, w której zastosowano erlotynib nie miała istotnego statystycznie wpływu na przeżycie całkowite pacjentów w powyższym badaniu.

W badaniach Kaburagi 2014 i Aoki 2012 odsetki pacjentów uzyskujących stabilizację choroby oraz kontrolę choroby (CR+PR+SD) były zbliżone. Jednakże w badaniu Aoki 2012 większy odsetek pacjentów niż w badaniu Kaburagi 2013 uzyskał częściową odpowiedź na leczenie. Analiza danych z badania Aoki 2012 w zależności od linii leczenia, w której zastosowano erlotynib wykazała, iż w podgrupie leczonych erlotynibem w III linii więcej pacjentów uzyskano częściową odpowiedź oraz stabilizację choroby w porównaniu z podgrupą leczonych erlotynibem w IV linii.

Przegląd systematyczny Song 2014

Jednym z zagadnień przedstawionych w przeglądzie systematycznym była ocena skuteczności zastosowania inhibitora TKI-EGFR po przerwie w leczeniu tym lekiem („drug holiday”). Wyniki skuteczności erlotynibu zastosowanego po raz drugi raportowano tylko w dwóch badaniach (Becker 2011 i Guo 2011). W badaniu Becker 2011 pięciu z 14 (36%) pacjentów leczonych po raz drugi

erlotynibem uzyskało częściową odpowiedź na leczenie, a siedmiu z 14 (50%) uzyskało stabilizację choroby. W badaniu Guo 2011 pacjent ponownie leczony erlotynibem uzyskał częściową odpowiedź na leczenie.

Bezpieczeństwo

W RCT Shepherd 2005 najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi podczas terapii erlotynibem były zmęczenie, wysypka i jadłowstręt, które odnotowano u odpowiednio 79%, 76%, 69% chorych stosujących erlotynib i 74%, 17% i 56% pacjentów stosujących placebo, różnice między grupami w zakresie ww. zdarzeń niepożądanych były istotne statystycznie. W ww. badaniu głównymi przyczynami zmniejszenia dawki oraz czasowej przerwy w leczeniu były wysypka i biegunka.

W badaniu Kaburagi 2013 najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi były zaburzenia skórne, które odnotowano u 177 pacjentów (57,7%). Drugim najczęściej raportowanym zdarzeniem niepożądanym była biegunka, która wystąpiła u 53 (17,3%) pacjentów. W badaniu Aoki 2012 nie obserwowano zależności pomiędzy częstością występowania zdarzeń niepożądanych a linią leczenia NDRP, w ramach której stosowano erlotynib. Najczęściej występującym zdarzeniem niepożądanym były zaburzenia skórne.

Informacje zawarte w ChPL Tarceva odnoszące się do leczenia drugiego rzutu i późniejszych linii leczenia NDRP wskazują, iż do najczęściej zgłaszanych niepożądanych reakcji na lek należały wysypka (75%) i biegunka (54%). W większości przypadków były to reakcje 1. lub 2. stopnia, które dawały się kontrolować bez konieczności leczenia. Wysypka i biegunka o stopniu nasilenia 3. lub 4. występowały z częstością odpowiednio 9% i 6% u pacjentów leczonych produktem Tarceva; każda z tych reakcji była przyczyną przerwania udziału w badaniu przez 1% pacjentów. Zmniejszenie dawki z powodu wysypki i biegunki było konieczne odpowiednio u 6% i 1% pacjentów.

Nie odnaleziono komunikatów dotyczących bezpieczeństwa ocenianego leku na stronach Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Europejskiej Agencji Leków i Agencja ds. Żywności i Leków URPL, EMA, FDA.

Przy pomocy wyszukiwarki VigiAccess odnaleziono zestawienie liczby działań niepożądanych dla leku Tarceva. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to:

- zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (19 914 przypadków), w tym najczęściej raportowano: zgon (12 205 przypadków), zmęczenie (1888 przypadków) i progresję choroby (1317 przypadków);
- zaburzenia skóry i tkanek podskórnych (11 989 przypadków), w tym najczęściej raportowano: wysypkę (7445 przypadków), świąd (1212 przypadków) i suchą skórę (1176 przypadków);
- zaburzenia żołądka i jelit (9524 przypadków), w tym najczęściej raportowano: biegunkę, nudności i wymioty (kolejno: 5290, 1980, 1276 przypadków).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Oceniane wskazanie jest węższe od wskazania rejestracyjnego, gdyż obejmuje pacjentów kwalifikujących się do leczenia w ramach III i dalszych linii. Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji jako pozytywna, można zatem założyć, że pozytywna ocena dotyczy również wnioskowanego wskazania.

Ograniczenia analizy

Na niepewność wnioskowania w oparciu o przedstawione wyniki mają wpływ następujące kwestie:

- nie odnaleziono badań w pełni odpowiadających przyjętej populacji (pacjenci z gruczolakorakiem płuc ponownie leczeni erlotynibem w III lub kolejnej linii, z rozpoznaną

mutacją EGFR). Z tego względu do analizy klinicznej kwalifikowano badania przeprowadzone w szerszej populacji;

- przedmiot zlecenia dotyczy pacjentów z gruczolakiem płuc, tymczasem w odnalezionych publikacjach populacja uwzględniała pacjentów z NDRP o różnych podtypach, jednakże co najmniej połowę stanowili pacjenci z gruczolakiem płuc – w badaniu Shepherd 2005 ok. 50% grupy badanej, w badaniu Kaburagi 2013 ok. 76% grupy badanej, w badaniu Aoki 2012 87% całkowitej populacji (90% pacjentów leczonych erlotynibem w III linii oraz 87% chorych leczonych w IV linii);
- status mutacji EGFR u większości pacjentów w zakwalifikowanych badaniach był nieznan. Zarówno w badaniu Shepherd 2005 oraz w badaniu Kaburagi 2013 status mutacji EGFR nie był potwierdzony u ponad 50% pacjentów. Autorzy retrospektywnego badania Aoki 2012 nie przedstawili statystyk dotyczących częstości występowania mutacji EGFR w populacji objętej badaniem. Jednakże w badaniu Shepherd 2005 oraz badaniu Kaburagi 2013 przedstawiono wyniki skuteczności w podgrupach wyszczególnionych ze względu na status mutacji EGFR; należy mieć na uwadze, że występowanie mutacji EGFR może mieć wpływ na odnotowywaną skuteczność terapii ze względu na powiązanie mechanizmu działania leku z przekazywaniem sygnału komórkowego poprzez EGFR.
- we włączonych badaniach część chorych była leczona erlotynibem po raz pierwszy w co najmniej III linii leczenia. W badaniu Shepherd 2005 połowa pacjentów stosowała erlotynib w co najmniej III linii leczenia, natomiast w badaniu Kaburagi 2013 erlotynib w co najmniej III linii leczenia stosowało 70,6% pacjentów, a w badaniu Aoki 2012 77,6% pacjentów; To odpowiada wskazaniu ze zlecenia MZ, jednak nie uwzględnia informacji o historii leczenia, która wskazuje, że pierwsze podanie erlotynibu miało miejsce we wcześniejszej linii, zaś aktualnie oceniane podanie (w III i kolejnej) jest kolejną ekspozycją na lek.
- mała liczba odnalezionych dowodów naukowych i ich metodologia wpływająca na stopień wiarygodności. Tylko jedno odnalezione badanie było badaniem kontrolowanym, plasowanym wysoko w hierarchii doniesień, choć ryzyko popełnienia błędu systematycznego w zakresie selektywnego raportowania było w nim wysokie. Natomiast badania Kaburagi 2013 oraz Aoki 2012 były badaniami retrospektywnymi, oceniającymi wyłącznie efektywność erlotynibu na podstawie rejestrów medycznych. Ten rodzaj badań jest klasyfikowany na niższych poziomach w hierarchii dowodów naukowych. Odnaleziony przegląd systematyczny, choć z reguły umiejscawiany jest na najwyższych poziomach w hierarchii doniesień, był umiarkowanej jakości.

Ocena konkurencyjności cenowej

Koszt 3-miesięcznej terapii erlotynibem pojedynczego pacjenta dla płatnika publicznego wynosi w zależności od uwzględnionego źródła danych kosztowych:

- 25 855 PLN przy uwzględnieniu ceny opakowania na podstawie obwieszczenia MZ,
- 18 609 PLN przy uwzględnieniu ceny opakowania wg danych DGL,
- ████████ PLN przy uwzględnieniu ceny opakowania zgodnie z informacjami ze zlecenia MZ.

Natomiast koszty rocznej terapii, zależnie od źródła danych kosztowych, wynoszą odpowiednio około 105 tys. PLN, 76 tys. PLN, ████████ PLN

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Z uwagi na złożony charakter ocenianego wskazania – III i kolejne linie leczenia gruczolaka płuca u chorych z mutacją w genie EGFR, powodujący trudności w pozyskaniu wysokiej jakości danych,

a także brak opinii eksperckich nie udało się ustalić liczebności populacji docelowej. Biorąc pod uwagę dostępne refundowane technologie medyczne, względem których informacje podane w zleceniu MZ wskazują na niestandardową ścieżkę leczenia, wydaje się, że rozpatrywany problem będzie dotyczył nielicznych chorych.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne w ocenianym problemie zdrowotnym:

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2019
- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) 2019
- European Society for Medical Oncology (ESMO) 2018
- American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2017

Analiza opisanych wyżej wytycznych wykazała, że trudno określić standard leczenia w III i dalszych liniach. Zgodnie z ASCO 2017, brak jest wystarczających danych pozwalających na preferowanie immunoterapii nad chemioterapią. Stosowanie poszczególnych interwencji z grupy chemioterapii zgodnie z rekomendacjami NCCN 2019 jest zalecane w przypadku, gdy nie były one podawane wcześniej.

W przypadku immunoterapii, wg wytycznych NCCN 2019, jej podanie jest wskazane, jeśli dotychczas nie stosowano żadnego leku z tej grupy.

Zgodnie z wytycznymi ESMO 2018 u pacjentów z kliniczną opornością na inhibitory kinazy tyrozynowej EGFR (TKI EGFR) pierwszej lub drugiej generacji, należy wykonać badanie w kierunku mutacji T790M, w przypadku jej wystąpienia zalecany jest osymertynib.

Powyżej III linii leczenia, zarówno rekomendacje NCCN 2019, jak i ASCO 2017 wskazują najlepsze leczenie wspomagające i ewentualny udział w badaniu klinicznym.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 08.07.2019 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.2526.2019.1.AB), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Tarceva (erlotynib) we wskazaniu: III i kolejna linia leczenia gruczolaka płuca (EGFR dodatni) (ICD-10: C34.8) w populacji pacjentów dorosłych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz.1373.), na podstawie Opinii 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 gruczolaka płuca (EGFR dodatni) (ICD-10: C34.8) w populacji pacjentów dorosłych oraz raportu 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..