



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 318/2019 z dnia 7 października 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuc (ICD-10: C34) – rozsiew do ośrodkowego układu nerwowego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib), tabletki à 80 mg, we wskazaniu: rak gruczołowy płuc (ICD-10: C34) – rozsiew do ośrodkowego układu nerwowego, pod warunkiem indywidualnego zastosowania w opisanej we wniosku nietypowej sytuacji klinicznej, w której postępowanie terapeutyczne było niestandardowe, z uwagi na zmianę rozpoznania histopatologicznego w trakcie leczenia pacjentki/pacjenta.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wniosek dotyczy chorego na raka gruczołowego płuca z rozsiewem do mózgu. W załączniku do zlecenia Ministra Zdrowia zawarte są dodatkowe informacje dotyczące pacjenta, z których wynika, że u chorego, dla którego wnioskowana jest oceniana terapia obecna jest w komórkach guza mutacja T790M, chory przebył chemioterapię cisplatyna + winorelbina, chemioterapię docetakselem, leczony był (we własnym zakresie) afatynibem. Według załącznika do zlecenia u chorego brak jest możliwości zastosowania ozymertynibu w ramach programu lekowego ze względu na przerzuty do OUN. Według opinii Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie chorób płuc: „Opinia dotyczy zasadności finansowania Tagrisso w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Dodatkowe informacje dotyczące tego wskazania sugerują indywidualną, nietypową sytuację w której postępowanie było niestandardowe z uwagi na zmianę rozpoznania histopatologicznego w trakcie leczenia pacjentki/pacjenta”. Zdaniem ekspertów, niezależnie od rozważań dotyczących zasadności zastosowania ozymertynibu, w takiej sytuacji należy rozważyć też zastosowanie radioterapii mózgowia. Nieleczona choroba



prowadzi do progresji zmian przerzutowych w mózgowiu, a w konsekwencji do śmierci chorego.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono 1 badanie RCT oraz kilka badań o niższej jakości dotyczących omawianego zagadnienia. W badaniu, w którym ozymertynib stosowano w drugiej linii leczenia (po inhibitorach kinazy tyrozynowej EGFR) uogólnionego raka płuca z mutacją EGFR i mutacją oporności T790M mediana PFS wyniosła 11,7 miesiąca w ramieniu z ozymertynibem, a w ramieniu z chemioterapią dwulekową zawierającą związki platyny 5,6 miesiąca. Odsetek badanych z przerzutami do OUN, którzy uzyskali obiektywną odpowiedź na leczenie, w ocenie zaślepionej, niezależnej centralnej komisji wyniósł 70% w grupie OZM i 31% w ramieniu kontrolnym. Wyniki tego badania, podobnie jak wyniki innych odnalezionych badań, wskazują na wysoką skuteczność stosowania ozymertynibu u chorych z mutacją EGFR i mutacją oporności T790M.

Bezpieczeństwo stosowania

Do najczęściej odnotowywanych zdarzeń niepożądanych związanych z zastosowaniem ozymertynibu należą zmiany skórne, wysypka, zanokcica. Odnotowywane są też biegunki, zaburzenia czynności wątroby, nudności, zmniejszenie apetytu oraz wzrost ALT/AST trombocytopenia i neutropenia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji jako pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Nie zidentyfikowano nier refundowanej alternatywnej technologii lekowej możliwej do zastosowania we wnioskowanym wskazaniu.

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

Koszt miesięcznej terapii ozymertynibem jest wysoki. Lek finansowany jest obecnie w ramach programu lekowego dedykowanego drugiej linii leczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszego leczenia afatynibem, erlotynibem lub gefitynibem stosowanego z powodu zaawansowanego nowotworu) z mutacją T790M w genie EGFR. Chora/chory opisany we wniosku nie spełniał kryteriów włączenia do programu lekowego, gdyż (jak się wydaje) z powodu zmiany rozpoznania histopatologicznego w trakcie leczenia przebył trzy linie leczenia. Program nie wyklucza możliwości włączenia do leczenia ozymertynibem chorych z przerzutami do mózgu. Zgodnie z zapisami programu warunkiem włączenia jest jednak wcześniejsze leczenie miejscowe (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu

ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu. Zdaniem ekspertów, opisana we wniosku sytuacja jest wyjątkowa, w związku z tym nie można tej sytuacji uogólnić na większą grupę chorych.

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

Wytyczne kliniczne i opinie ekspertów wymieniają w analogicznych sytuacjach klinicznych radioterapię mózgowia, radiochirurgię stereotaktyczną, resekcję chirurgiczną oraz ozymertynib. W ramach dodatkowych informacji o pacjencie załączonych do wniosku Ministra Zdrowia nie podano, czy został on poddany radioterapii/radioterapii stereotaktycznej. Tym samym, zdaniem Rady, należy w omawianym przypadku rozważyć jej zastosowanie przed włączeniem ozymertynibu.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.76.2019 „Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuc (ICD 10: C34) rozsiew do ośrodkowego układu nerwowego”.
Data ukończenia: 02.10.2019.