



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 71/2020 z dnia 6 kwietnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib), we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD - 10: C34.8) - z mutacją w genie EGFR (insercja GGT/CAC w eksonie 20) w stadium rozsiewu

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib), tabletki powlekane, 80 mg, 30 kaps., we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD - 10: C34.8) - z mutacją w genie EGFR (insercja GGT/CAC w eksonie 20) w stadium rozsiewu, pod warunkiem stosowania u chorych w stanie sprawności ogólnej WHO 0-2, bez współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym oraz czynnością układu krwiotwórczego, nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną charakterystyką produktu leczniczego Tagrisso.*

#### Uzasadnienie

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

*Rak gruczołowy płuca w stadium rozsiewu z mutacją w eksonie 20 genu EGFR jest chorobą, która nieleczona, prowadzi do progresji zmian nowotworowych, a w konsekwencji do śmierci chorego. Zgodnie z załączonymi do zlecenia informacjami wniosek dotyczy pacjenta, który dotychczas nie był leczony onkologicznie. Zgodnie z informacją zawartą we wniosku, mutacja w eksonie 20 genu EGFR warunkuje u pacjentów oporność nowotworu na leki z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej I i II generacji (tj. refundowane w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca” leki zawierające substancje czynne erlotynib, gefitynib oraz afatynib). Tym samym pacjenci ze stwierdzoną powyżej mutacją nie mogą być włączeni do programu lekowego i nie mają realnej alternatywy leczenia przyczynowego.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Wskazanie rejestracyjne dotyczy leczenia 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) i nie precyzuje których mutacji to dotyczy. Zarejestrowane wskazanie do stosowania Tagrisso jest zatem szersze od wnioskowanego.

Brak jest dowodów dobrej jakości potwierdzających skuteczność kliniczną i praktyczną stosowania ozymertynibu u chorych na raka gruczołowego płuca u chorych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z różnymi mutacjami EGFR w eksonie 20. Przesłanki do jego stosowania pochodzą z dwóch analiz retrospektywnych serii przypadków z Chin i Holandii.

Do badania Fang 2019 (retrospektywna analiza serii przypadków) włączono 6 chorych leczonych ozymertynibem, w stadium IV NDRP z mutacjami EGFRex20ins. Spośród 6 analizowanych chorych, 4 (67,7%) częściowo odpowiedziało na leczenie, a u 2 (33,3%) osiągnięto stabilną chorobę. Mediana PFS w analizowanej kohorcie wyniosła 6,2 miesiąca.

W badaniu Veggel B 2019 włączono 21 pacjentów z zaawansowanym NDRP z mutacją insercyjną w eksonie 20 EGFR. Trzynastu pacjentów otrzymało wcześniej chemioterapię, u 11 chorych występowały przerzuty do mózgu. U 1 pacjenta odnotowano (5%) częściową odpowiedź, u 16 pacjentów (76%) stabilną chorobę i u 4 (19%) progresję choroby. Mediana PFS wyniosła 3,6 miesiąca.

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi CHMP (ang. Committee for Medicinal Products for Human Use) uznał, że stosowanie produktu Tagrisso nie powinno być ograniczone do mutacji Ex19del lub L858R. Na podstawie dostępnych dowodów naukowych wskazano na możliwość stosowania ozymertynibu w przypadku rzadkich mutacji EGFR (G719S, L861Q, mutacji insercyjnych eksonu 19) oraz w przypadku mutacji eksonu 20. Dane kliniczne dotyczące ozymertynibu w innych mutacjach są ograniczone, chociaż trwające badania kliniczne mogą dostarczyć dodatkowych informacji.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania ozymertynibu u chorych z mutacją w genie EGFR zostało stosunkowo dobrze poznane w badaniach rejestracyjnych dotyczących jego stosowania w I linii leczenia chorych z chorobą uogólnioną. Zgodnie z ChPL do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku należą: wysypka (47%), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (49%), leukopenia (68%), małopłytkowość (54%) i śródmiąższowa choroba płuc (4%).

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Biorąc pod uwagę opinię Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi CHMP, dla ocenianej sytuacji klinicznej można przyjąć, że mieści się ona we wskazaniach rejestracyjnych dla stosowania leku i istnieje, tym samym, przewaga korzyści zdrowotnych nad ryzykiem jego stosowania.

### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcznej terapii wynosi: [REDACTED] W ocenianym wskazaniu brak jest aktywnej technologii alternatywnej.

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

Nie jest znana liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL stąd nie dokonano oszacowania wpływu finansowania leku na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

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

Biorąc pod uwagę informacje wskazane w zleceniach MZ (w tym przede wszystkim informacja o przeciwwskazaniach do zastosowania aktualnie refundowanych TKI EGFR), można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

### **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 nr: OT.422.22.2020 „Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniach: rak gruczołowy płuca (ICD - 10: C34.8) z mutacją w genie EGFR (insercja GGT/CAC w eksonie 20) w stadium rozsiewu; rak gruczołowy płuca (ICD -10: C34.8) mutacja w genie EGFR (D770delinsASVE - c.2309\_2310 delinsCCAGCGTGGAA w eksonie 20)”. Data ukończenia: 01.04.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (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.