



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 116/2020 z dnia 18 maja 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy płuca (ICD-10: C34.8) – mutacja w genie EGFR (L858R w eksonie 21)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib) 80 mg, 30 tabl., we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy płuca (ICD-10: C34.8) – mutacja w genie EGFR (L858R w eksonie 21), 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 płaskonabłonkowy płuca w stadium rozsiewu jest chorobą, która nieleczona, prowadzi do progresji zmian nowotworowych, a w konsekwencji do śmierci chorego. Wniosek dotyczy chorego ze stwierdzoną mutacją L858R w eksonie 21. U chorego nie stosowano wcześniej leczenia systemowego natomiast zastosowano radioterapię w związku z obecnością przerzutów do kości.*  
Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Wskazanie rejestracyjne dla Tagrisso 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 jest zatem szersze od wnioskowanego. W badaniu III fazy (FLAURA), potwierdzono skuteczność i bezpieczeństwo ozymertynibu w porównaniu ze standardowymi inhibitorami kinazy tyrozynowej EGFR – EGFR-TKI (erlotynibem, gefitynibem – wspólne ramię badania), w przypadku pacjentów z rakiem gruczołowym płuca i mutacją aktywującą EGFR (37% chorych w obu grupach miało mutację*



L858R), W populacji ogółem w grupie leczonej ozymertynibem odnotowano istotną statystycznie redukcję ryzyka zgonu o 20%, w porównaniu do grupy leczonej standardowymi EGFR-TKI. Stosowanie ozymertynibu wiązało się z istotną statystyczną redukcją ryzyka progresji lub zgonu (o 54%). Zgodnie z wynikami przeprowadzonej metaanalizy sieciowej stosowanie ozymertynibu było związane z istotnie statystycznie mniejszym ryzykiem zgonu, w porównaniu do gefitynibu, erlotynibu i afatynibu, odpowiednio o 37%, 36% i 28%. Stosowanie ozymertynibu związane było z istotnie statystycznie mniejszym ryzykiem liczonych łącznie progresji lub zgonu, odpowiednio o 58%, 51% i 52%.

#### 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 tym samym korzyści zdrowotne mają przewagę nad ryzykiem jego stosowania.

#### Konkurencyjność cenowa

Zgodnie ze zleceniem MZ koszt 3-miesięcznej terapii ozymertynibem jednego chorego to ██████████ brutto dla jednego pacjenta. Koszt 3-miesięcznej terapii erlotynibem (Tarceva) to ██████████ brutto, według ceny podanej we wskazanym wyżej zleceniu MZ. Koszt 3-miesięcznej terapii Giotrifem (afatynib) i gefitynibem wynosi odpowiednio 26 790,75 PLN brutto i 4 050,00 PLN brutto.

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

Na podstawie przyjętych założeń koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 10 pacjentów przez 3 miesiące wyniesie: ██████████ PLN brutto.

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

Wszystkie wytyczne kliniczne (polskie PTOK z 2019 r., europejskie ESMO z 2019 r. oraz amerykańskie NCCN z 2020 r.) zalecają w I linii leczenia chorych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca i mutacją w genie EGFR stosowanie inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR – we wszystkich wymieniane są: erlotynib, gefitynib, afatynib i ozymertynib.

*Afatynib, erlotynib i gefitynib są aktualnie finansowane w ramach programu lekowego B.6 Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34) w leczeniu chorych z NDRP z mutacją EGFR w I linii. Rozpatrywana wyżej populacja docelowa nie kwalifikuje się do ww. programu lekowego ze względu na zdiagnozowany typ histologiczny nowotworu (rak płaskonabłonkowy).*

**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.), opracowania nr: OT.422.41.2020 „Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy płuca (ICD-10: C34.8) – mutacja w genie EGFR (L858R w eksonie 21)”, data ukończenia: 13.05.2020.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców AstraZeneca AB, Roche Registration GmbH.*

***Zakres wyłączenia jawności:*** dane objęte oświadczeniem AstraZeneca AB, Roche Registration GmbH 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, Roche Registration GmbH.