



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 122/2020 z dnia 25 maja 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
w stadium IV (ICD-10: C34.8) z obecnością mutacji c.2316C>A**

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 w stadium IV (ICD-10: C34.8) z obecnością mutacji c.2316C>A, pod warunkiem stosowania u chorych w stanie sprawności ogólnej wg. WHO 0-2, bez współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych paliatywnie oraz czynnością układu krwiotwórczego, nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną charakterystyką produktu leczniczego Tagrisso.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wniosek dotyczy chorego na raka gruczołowego płuca, nieleczonego wcześniej systemowo, z rozpoznaną mutacją w genie EGFR: p.Pro772His (c.2316C>A). Zgodnie z informacjami zawartymi w raporcie AOTMiT, przedmiotowa mutacja obecna jest w eksonie 20 genu EGFR. Mutacja ta warunkuje 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.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Skuteczność kliniczną i praktyczną ozymertynibu u chorych na raka gruczołowego płuca i z zaawansowanym NDRP, z różnymi mutacjami EGFR w eksonie 20, oceniano w badaniach Fang 2019 i Veggel B 2019.

Do badania Fang 2019 (retrospektywna analiza serii przypadków) włączono 6 chorych 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 NDR 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. Ogółem, u 14 pacjentów (67%) leczonych ozymertynibem zaobserwowano regresję guza (zakres: -4 do -38 procent w stosunku do wartości początkowej zgodnie z RECIST v1.1). Mediana PFS wyniosła 3,6 miesiąca.

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 produktu leczniczego, 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

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi CHMP (ang. Committee for Medicinal Products for Human Use) w dokumencie EMA/396618/2018 uznał, że stosowanie produktu Tagrisso nie powinno być ograniczone do mutacji Ex19del lub L858R, lecz dotyczyć także innych mutacji EGFR. 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. Wskazanie rejestracyjne dotyczy leczenia pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), z mutacjami aktywującymi w genie kodującym EGFR, nie precyzując których mutacji to dotyczy. Tym samym, dla ocenianej sytuacji klinicznej można przyjąć, że mieści się ona we wskazaniach rejestracyjnych dla stosowania leku i istnieje przewaga korzyści zdrowotnych nad ryzykiem jego stosowania.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3 miesięcznej terapii wynosi ██████████ zł brutto. W ocenianym wskazaniu brak jest aktywnej technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

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

Eksperti kliniczni, ankietowani przez Agencję, wskazali, że liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL będzie mniejsza niż 5. Na podstawie przyjętych założeń, koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej, w ramach RDTL, u 5 pacjentów, przez 3 miesiące, wyniesie: ██████████ PLN brutto. Obliczenia te mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego, ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leku, liczby pacjentów i czasu leczenia.

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 nie ma alternatywnego aktywnego leczenia dla ocenianej technologii lekowej.

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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.45.2020 „Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca w stadium IV (ICD 10: C34.8) z obecnością mutacji c.2316C>A”. Data ukończenia: 20.05.2020 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.