



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 189/2020 z dnia 5 sierpnia 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 c2307-2308 ins GCCAGCGTG

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib), tabletki powlekane, 80 mg, 30 tabletek we wskazaniu: rak gruczołowy płuca w stadium IV (ICD-10: C34.8) z obecnością mutacji c2307-2308 ins GCCAGCGTG w I linii leczenia.*

#### Uzasadnienie

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

*Wniosek dotyczy chorej lat 41 z rakiem gruczołowym w stopniu IV z rzadką mutacją w genie EGFR (insercja 9 par zasad w eksonie 20). Pacjentka obecnie w dobrym stanie ogólnym, ECOG 0. Dotychczas nieleczona systemowo.*

*Mutacje w genie EGFR stwierdza się u około 10% chorych na NDRP rasy kaukaskiej. Około 10–15% stanowią rzadkie mutacje w genie EGFR, w tym: insercje w eksonie 20 (ok. 40% rzadkich mutacji). W przedmiotowym zleceniu oceniana jest insercja 9 par zasad w eksonie 20: V769\_D770insASV (2307–2308) GCCAGCGTG, której szacowana częstość występowania wśród mutacji EGFR waha się od 4 do 10%.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Brak jest dowodów dobrej jakości potwierdzających skuteczność kliniczną i praktyczną stosowania ozymertynibu u chorych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z różnymi mutacjami EGFR w eksonie 20 w I linii leczenia.*

*W ramach przeprowadzonego przeglądu odnaleziono i włączono do niniejszego opracowania 1 publikację spełniającą kryteria włączenia: Cai 2019 – opis przypadku pacjenta z rakiem gruczołowym płuca w stadium IV (m.in. z mutacją V769\_D770insASV) leczonego w ramach I linii ozymertynibem.*



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.

Jedynie europejskie wytyczne (ESMO 2018/2019) wskazują, że u pacjentów z aktywną w genie EGFR opcję terapeutyczną stanowi ozymertynib.

#### 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

Wskazanie rejestracyjne dla produktu leczniczego Tagrisso (ozymertynib) jest szersze niż wskazanie, którego dotyczy niniejsze opracowanie. Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji jako pozytywna, można zatem założyć, iż pozytywna ocena dotyczy również wskazania ocenianego w niniejszym raporcie. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi CHMP w dokumencie EMA/396618/2018 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. Oczekuje się, że skuteczność ozymertynibu nie będzie mniejsza w innych mutacjach [EMA AR 2018].

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcznej terapii wynosi: ██████████ zł brutto. W ocenianym wskazaniu brak jest aktywnej refundowanej technologii alternatywnej.

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

Ze względu na brak danych nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Należy mieć na uwadze fakt, że wnioskowany lek wchodzi do tej samej grupy terapeutycznej i ma ten sam mechanizm działania jak leki II generacji, np. afatynib.

Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych.

**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.422.78.2020 „Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca w stadium IV (ICD-10: C34.8) z obecnością mutacji c2307-2308 ins GCCAGCGTG”. Data ukończenia: 29 lipca 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.