



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 248/2020 z dnia 28 września 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 z przerzutami (ICD-10: C34.8) z mutacją w eksonie 20 genu EGFR [p.H773_V774insH (c2319_2320insCAC)]

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib), tabletki powlekane á 80 mg, we wskazaniu: rak gruczołowy płuca z przerzutami (ICD-10: C34.8) z mutacją w eksonie 20 genu EGFR [p.H773_V774insH (c2319_2320insCAC)], pod warunkiem stosowania u chorych z rakiem miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym, w stanie sprawności ogólnej wg. 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 płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie. W Polsce stanowi przyczynę około 28% wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych u mężczyzn i 17% u kobiet. Rak płuca należy do najgorzej rokujących nowotworów. Ocenia się, że odsetek 5-letnich przeżyć ogółu chorych wynosi ok. 10%. W rak płuca praktyce dzieli się na: niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) (grupa nowotworów płuca rozpoznawana u 85% przypadków, w tym rak gruczołowy) oraz drobnokomórkowego raka płuc (DRP). 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).

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.



Zlecenie dotyczy 75-letniej pacjentki z rozpoznaniem raka gruczołowy płuca z przerzutem do lewego nadnercza z mutacją w eksonie 20 genu EGFR [p.H773_V774insH (c2319_2320insCAC)], która od trzech miesięcy otrzymuje w I linii leczenia ozymertynib i wykazano obiektywną korzyść z zastosowanego leczenia.

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. Odnaleziono jeden opis przypadku pacjenta z rakiem gruczołowym płuca z insercją w eksonie 20: H773_V774insH w stadium IV, leczonego w ramach I linii ozymertynibem (Cai 2019).

Odnalezione rekomendacje kliniczne nie wyszczególniają leczenia ze względu na obecność specyficznych mutacji w poszczególnych eksonach. We wszystkich odnalezionych wytycznych klinicznych wskazano, iż u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją EGFR w pierwszej linii leczenia należy zastosować jeden z inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR (EGFR TKI): afatynib, erlotynib, gefitynib (PTOK 2019, ESMO 2020, IASLC 2016), ozymertynib (PTOK 2019, ESMO 2020) lub dakomitynib (ESMO 2020). W polskich wytycznych (PTOK 2019) nie wskazano preferowanego inhibitora kinazy tyrozynowej EGFR. Jedynie europejskie wytyczne (ESMO 2018/2019) wskazują, że u pacjentów z mutacją aktywującą 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 leczeniu 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:

██████████.

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

Brak danych o ewentualnej liczbie pacjentów kwalifikujących się do zastosowania wnioskowanego leczenia.

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

Biorąc pod uwagę, interpretację kliniczną wydaną przez Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy stanowiącą, że wykryty wariant z dużym prawdopodobieństwem wykazuje wrażliwość na zastosowanie inhibitorów kinaz tyrozynowych III generacji oraz brak wrażliwości na zastosowanie inhibitorów TKI I i II generacji (na podstawie badania przeprowadzonego na liniach komórkowych, w którym wskazano, iż obecność mutacji w eksonie 20 genu EGFR: H773_V774insH powoduje oporność na terapię gefitynibem, erlotynibem, afatynibem, rociletinibem oraz cetuksymabem, natomiast wykazuje wrażliwość na terapię ozymertynibem (Kohsaka et al. Sci. Transl. Med 9; 2017)), 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 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.111.2020 „Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca z przerzutami (ICD-10: C34.8) z mutacją w eksonie 20 genu EGFR [p.H773_V774insH (c2319_2320insCAC)]”. Data ukończenia: 23 września 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).