



Opinia nr 170/2020

z dnia 23 grudnia 2020 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Erbitux (cetuksymab), we wskazaniu: rak odbytnicy w IV stopniu zaawansowania (zmiany wtórne w płucach i wątrobie) (ICD-10: C20) – terapia skojarzona z enkorafenibem w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357 z późn. zm.) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Erbitux (cetuksymab), roztwór do infuzji, fiołka, 5 mg/ml, 51 fiolek po 20 ml, we wskazaniu: rak odbytnicy w IV stopniu zaawansowania (zmiany wtórne w płucach i wątrobie) (ICD-10: C20) – terapia skojarzona z enkorafenibem w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), u pacjentów z mutacją V600 genu BRAF oraz po niepowodzeniu paliatywnego leczenia chirurgicznego i paliatywnej chemioterapii obejmującej schematy: FOLFIRI, bewacyzumab + FOLFOX 4, triflurydyna z tipiracylem.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii w wyżej wymienionym wskazaniu, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Analiza kliniczna wykazała istotną statystycznie przewagę wnioskowanej technologii względem grupy kontrolnej (irynotekan w skojarzeniu cetuksymabem lub FOLFIRI w skojarzeniu z cetuksymabem) w zakresie przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji choroby i obiektywnej odpowiedzi na leczenie.

W grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej redukcja ryzyka zgonu wyniosła 39% a redukcja ryzyka wystąpienia zgonu i progresji wyniosła 56%. Odsetek obiektywnej odpowiedzi wynosił odpowiednio w obu grupach 19,5% vs 1,8%.

Wnioskowany schemat terapeutyczny jest zalecany przez wytyczne kliniczne i stanowi wskazanie rejestracyjne dla enkorafenibu, z którym cetuksymab ma być stosowany, jednakże wskazanie jest ograniczone do pacjentów z mutacją V600 genu BRAF (dotyczy to wytycznych jak też Charakterystyki Produktu Leczniczego Brafitovi). Z tego względu zarówno Rada



Przejrzystości jak i Prezes Agencji zaleca potwierdzenie statusu pacjentów pod kątem obecności ww. mutacji przed rozpoczęciem terapii.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Erbitux (cetuksymab), roztwór do infuzji, fiołka, 5 mg/ml, 51 fiolek po 20 ml, we wskazaniu: rak odbytnicy w IV stopniu zaawansowania (zmiany wtórne w płucach i wątrobie) (ICD-10: C20) – terapia skojarzona z enkorafenibem w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.).

Zgodnie z dodatkowymi informacjami ujętymi w zleceniu populacja docelowa obejmuje pacjentów leczonych paliatywną chemioterapią (3 linie: FOLFIRI, bewacyzumab + FOLFOX 4, triflurydyna z tipiracylem) oraz palitywnym leczeniem chirurgicznym (resekcja odbytnicy).

W zleceniu wskazano, że „pacjent otrzyma zgodę na terapię enkorafenibem (Braftovi) ze względu na koszty terapii nieprzekraczającą wartość ¼ PKB“.

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Nowotwór jelita grubego (CRC, ang. colorectal cancer) jest to nowotwór występujący w obrębie okrężnicy, zgięcia esiczo-odbytniczego i odbytnicy. Rak jelita grubego rozwija się w większości przypadków na podłożu uszypułowanego, znacznie rzadziej nieuszypułowanego gruczolaka, w którym poprzez procesy metaplastyczne doszło do powstania raka nieinwazyjnego (tzw. raka in situ) w obrębie błony śluzowej, a następnie inwazyjnego (po nacieku poza blaszkę właściwą błony śluzowej).

Raka odbytnicy (C20) rozpoznano w 2011 roku w Polsce u ok. 5700 osób (ponad 3400 mężczyzn i ponad 2200 kobiet), odnotowując z tego powodu ok. 3100 zgonów (ok. 1800 mężczyzn i prawie 1300 kobiet). Standaryzowany współczynnik zachorowalności wyniósł 11,8 u mężczyzn i 5,6/105/rok u kobiet, a umieralności, odpowiednio, 6,1 i 2,7.

Skutkiem następstw ocenianej choroby jest: przedwczesny zgon i obniżenie jakości życia. Rokowanie w raku jelita grubego zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania nowotworu w momencie operacji. W badaniu EUROCARE-4 wykazano, że w Polsce odsetek 5-letnich przeżyć wynosi w całej grupie chorych 39% — średnia w krajach europejskich to 53%. Odsetek 5-letniego przeżycia dla IV stadium raka odbytnicy według SEER wynosi 6,0%.

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z najnowszymi polskimi wytycznymi PTOK 2020, w przypadku chorych uprzednio leczonych systemowo i z mutacją BRAF V600, oprócz wnioskowanej terapii dwulekowej enkorafenibem z cetuksymabem, opcją może być terapia trójlekowa: enkorafenib, binimetynib i cetuksymab. Dodatkowo wytyczne ESMO i PTOK wskazują na możliwość zastosowania regorafenibu. W związku z tym, wskazany schemat trójlekowy - enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem oraz regorafenib może stanowić technologię opcjonalną dla wnioskowanej terapii.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Cetuksymab (CET) jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym IgG1 skierowanym swoiście przeciwko receptorowi nabłonkowego czynnika wzrostu (EGFR).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Erbitux, jest on wskazany do stosowania w 2 wskazaniach:

- Rak jelita grubego - pacjenci z rakiem jelita grubego z przerzutami, wykazującym ekspresję receptora nabłonkowego czynnika wzrostu (EGFR), z genami RAS typu dzikiego:
 - w skojarzeniu z chemioterapią opartą na irynotekanie,
 - w leczeniu pierwszego rzutu w skojarzeniu z FOLFOX,
 - w monoterapii u pacjentów po niepowodzeniu leczenia chemioterapią opartą na oksaliplatynie oraz irynotekanie, i u których występuje nietolerancja irynotekanu.
- Rak płaskonabłonkowy głowy i szyi - pacjenci z rakiem płaskonabłonkowym w obrębie głowy i szyi:
 - w skojarzeniu z radioterapią w miejscowo zaawansowanej chorobie,
 - w skojarzeniu z chemioterapią opartą na platynie w chorobie nawracającej i (lub) z przerzutami.

W ocenianym przypadku cetuksymab ma być stosowany z enkorafenibem, czego nie przewiduje ChPL Erbitux. Tym samym wnioskowane wskazanie wykracza poza wskazania zarejestrowane dla leku Erbitux, natomiast mieści się we wskazaniach dla enkorafenibu. Zgodnie z ChPL Braftovi jest wskazany:

- w skojarzeniu z binimetytibem do leczenia dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym czerniakiem skóry z obecnością mutacji BRAF V600
- w skojarzeniu z cetuksymabem do leczenia dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego (CRC) z obecnością mutacji BRAF V600E, u których wcześniej stosowano leczenie systemowe.

Należy jednak podkreślić, że w zleceniu nie wskazano informacji dot. mutacji BRAF V600E.

W 2020 roku w Agencji oceniano niniejszy produkt leczniczy w szerszym wskazaniu niż aktualnie analizowane, tj. w programie lekowym „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)”. Zarówno Prezes Agencji, jak i Rada Przejrzystości uznali finansowanie ww. technologii lekowej za zasadne.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Do analizy klinicznej włączono jedno randomizowane, kontrolowane, otwarte, badanie 3 fazy ARRAY 818-302 BEACON CRC (publikacja Kopetz 2019/ ChPL Braftovi) oceniające zastosowanie enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem oraz enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem i binimetytibem w porównaniu do grupy kontrolnej u pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego z obecnością mutacji BRAF V600E i stwierdzoną progresją po 1 lub 2 wcześniejszych cyklach leczenia.

Do badania włączono 665 pacjentów randomizowanych do grupy (1:1:1) otrzymującej enkorafenib doustnie w dawce 300 mg na dobę w skojarzeniu z cetuksymabem podawanym zgodnie z zatwierdzoną ChPL (n=220) lub enkorafenib doustnie w dawce 300 mg w skojarzeniu z binimetytibem doustnie w dawce 45 mg dwa razy dziennie i cetuksymabem podawanym zgodnie z zatwierdzoną ChPL (n=224) lub grupy kontrolnej (irynotekan z cetuksymabem lub irynotekaniem/5-fluorouracyl/kwas folinowy (FOLFIRI) z cetuksymabem, n=221). Leczenie kontynuowano aż do progresji choroby lub wystąpienia ciężkich objawów toksyczności.

Skuteczność

Enkorafenib w dawce 300 mg w skojarzeniu z cetuksymabem wykazał przewagę w porównaniu z grupą kontrolną (irynotekan w skojarzeniu z cetuksymabem lub FOLFIRI w skojarzeniu z cetuksymabem) w zakresie:

- przeżycia całkowitego (OS) – zastosowanie enkorafenibu w dawce 300 mg w skojarzeniu z cetuksymabem wiązało się z istotną statystycznie poprawą OS w porównaniu z grupą kontrolną (mediana OS: 9,3 mc. vs 5,9 mc). Redukcja ryzyka zgonu w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej wyniosła 39% (iloraz hazardu HR=0,61 [95%CI: 0,48, 0,77], p< 0,0001).
- przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) – zaobserwowano istotnie statystycznie dłuższy czas PFS w grupie chorych leczonych enkorafenibem w skojarzeniu z cetuksymabem w porównaniu z grupą kontrolną (mediana PFS: 4,3 mc. vs 1,5 mc), w badaniu wykazano 56% redukcję ryzyka wystąpienia zgonu i progresji (HR=0,44 [95%CI: 0,35; 0,55], p< 0.0001).
- obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR) – odnotowano istotnie statystycznie większy odsetek ORR w grupie leczonej enkorafenibem w skojarzeniu z cetuksymabem w porównaniu z grupą kontrolną (19,5% vs 1,8%).

Bezpieczeństwo

Bezpieczeństwo enkorafenibu (300 mg doustnie raz na dobę) w połączeniu z cetuksymabem (dawkowanym zgodnie z ChPL) oceniono u 216 pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego z obecnością mutacji BRAF V600E na podstawie badania III fazy ARRAY-818-302. Najczęstsze działania niepożądane (>25%) zgłaszane w tej populacji to: zmęczenie, nudności, biegunka, trądzikowe zapalenie skóry, ból brzucha, bóle stawów/bóle mięśniowo-szkieletowe, zmniejszenie apetytu, wysypka i wymioty.

Odsetek pacjentów w badaniu leczonych enkorafenibem w dawce 300 mg w skojarzeniu z cetuksymabem, u których przerwano leczenie z powodu jakiegokolwiek działania niepożądanego wynosił 1,9 %.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W związku z tym, że oceniane wskazanie zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym dla produktu leczniczego Braftovi (elementu proponowanego schematu terapeutycznego), można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Ograniczenia

Występują rozbieżności pomiędzy populacją kwalifikowaną do badania ARRAY 818-302 a historią leczenia określoną zleceniem MZ:

- Do badania ARRAY 818-302 byli kwalifikowani pacjenci z przerzutowym rakiem jelita grubego z obecnością mutacji BRAF V600E i stwierdzoną progresją po 1 lub 2 wcześniejszych cyklach leczenia. W zleceniu brak jest informacji dot. tej mutacji.
- Odsetek pacjentów, który otrzymywał wcześniej jedną i dwie terapie wynosił odpowiednio 66% i 34%. Natomiast wniosek RDTL dotyczy terapii enkorafenibem w skojarzeniu z cetuksymabem w ramach leczenia 4 rzutu.

Dodatkowo istnieje różnica w dawce cetuximabu pomiędzy dawkowaniem opisanym w badaniu ARRAY 818-302 a dawkowaniem wynikającym z wniosku o RDTL.

Efektywność technologii alternatywnych

Enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem w porównaniu do grupy kontrolnej (irynotekan w skojarzeniu z cetuksymabem lub FOLFIRI w skojarzeniu z cetuksymabem)

W badaniu ARRAY 818-302 BEACON CRC wykazano różnice istotne statystycznie na korzyść enkorafenibu w dawce 300 mg w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem w porównaniu z grupą kontrolną w zakresie:

- poprawy przeżycia całkowitego (mediana OS: 9 mc. vs 5,4 mc). Redukcja ryzyka zgonu w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej wyniosła 48% (HR=0,52 [95%CI:0,39, 0,70], $p<0,001$).
- dłuższego czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (mediana PFS: 4,3 mc. vs 1,5 mc), w badaniu wykazano 56% redukcję ryzyka wystąpienia zgonu i progresji (HR=0,38 [95%CI: 0,29; 0,49], $p< 0,001$).
- większego odsetka obiektywnej odpowiedzi na leczenie (26% vs 2%).

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi w grupie pacjentów leczonych schematem trójlekowym były zdarzenia związane z przewodem pokarmowym i skórą, w tym biegunka (62% stopnia 1-5; 10% stopnia ≥ 3), nudności (45% stopnia 1-5; 5% stopnia ≥ 3), wymioty (38% stopnia 1-5; 4% stopnia ≥ 3) i trądzikopodobne zapalenie skóry (49% stopnia 1-5; 2% stopnia ≥ 3). Niski poziom hemoglobiny lub niedokrwistość były częstymi nieprawidłowościami laboratoryjnymi.

Działania niepożądane stopnia 3. lub wyższego obserwowano u 58% pacjentów otrzymujących schemat trójlekowy, u 50% w grupie otrzymujących schemat dwulekowy i 61% w grupie kontrolnej. Przerwanie terapii głównie z powodu zdarzenia niepożądanego obserwowano u 7% pacjentów w grupie terapii trójlekowej, u 8% w grupie terapii dwulekowej i 11% w grupie kontrolnej. Śmiertelne zdarzenia niepożądane wystąpiły odpowiednio u 4%, 3% i 4% pacjentów w grupie trójlekowej, dwulekowej i kontrolnej. Badacze określili trzy zgony jako związane z leczeniem: jeden zgon (w grupie terapii trójlekowej) był spowodowany perforacją okrężnicy, jeden (w grupie kontrolnej) z powodu anafilaksji, i jeden (w grupie kontrolnej) związany z niewydolnością oddechową.

Regorafenib

Wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla regorafenibu u pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego z progresją choroby po niepowodzeniu standardowego leczenia przedstawiono na podstawie ChPL Stivarga, w której odniesiono się do badań:

- CORRECT - randomizowane, kontrolowane placebo badanie III fazy z zastosowaniem podwójnie ślepej próby u pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego z progresją choroby po niepowodzeniu standardowego leczenia. Randomizowano w sumie 760 pacjentów w stosunku 2:1, spośród których jedna grupa otrzymywała 160 mg regorafenibu doustnie raz na dobę (N=505) oraz najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. best supportive care, BSC), a druga grupa placebo (N=255) oraz BSC.
- CONCUR - randomizowane, kontrolowane placebo badanie III fazy z zastosowaniem podwójnie ślepej próby oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Stivarga u 204 uprzednio leczonych pacjentów pochodzenia azjatyckiego (>90% z Azji Wschodniej) z przerzutowym rakiem jelita grubego u których doszło do progresji choroby po niepowodzeniu chemioterapii opartej na fluoropirymidynie.

CORRECT

Dodanie produktu leczniczego Stivarga do BSC spowodowało znamienne dłuższy czas przeżycia w porównaniu z grupą otrzymującą placebo plus BSC, przy wartości $p=0,005178$ ze stratyfikowanego testu log-rank, przy czym współczynnik ryzyka (ang. hazard ratio, HR) wynosił 0,774 (95% CI 0,636, 0,942), a mediana OS wyniosła 6,4 miesiąca w porównaniu z 5,0 miesiąca. PFS było istotnie dłuższe u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Stivarga plus BSC (współczynnik ryzyka: 0,494; $p<0,000001$). Odsetek odpowiedzi (odpowiedź całkowita lub odpowiedź częściowa) wynosił odpowiednio 1% dla pacjentów leczonych produktem leczniczym Stivarga i 0,4% dla pacjentów otrzymujących placebo ($p=0,188432$, jednostronna). DCR (odpowiedź całkowita lub odpowiedź częściowa lub stabilizacja choroby) był znacząco większy u pacjentów leczonych produktem leczniczym Stivarga (41,0% w porównaniu z 14,9%, $p<0,000001$, jednostronna).

CONCUR

Dodanie produktu leczniczego Stivarga do BSC spowodowało znamienne dłuższy czas przeżycia w porównaniu z grupą otrzymującą placebo plus BSC, przy czym współczynnik ryzyka (ang. hazard ratio, HR) wynosił 0,550 ($p = 0,000159$ stratyfikowany test log-rank), a mediana OS wyniosła 8,8 miesiąca w porównaniu z 6,3 miesiąca (95% CI 0,395; 0,765). PFS było istotnie dłuższe u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Stivarga plus BSC (współczynnik ryzyka: 0,311; $p < 0,000001$) mediana PFS wynosiła 3,2 miesiąca dla produktu leczniczego Stivarga w porównaniu z 1,7 miesiąca dla placebo. Profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Stivarga plus BSC w badaniu CONCUR był spójny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w badaniu CORRECT.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ogólny profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Stivarga opiera się na danych pochodzących od ponad 4 800 leczonych pacjentów w badaniach klinicznych, w tym danych z kontrolowanych placebo badań fazy III dla 636 pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego (CRC), 132 pacjentów z nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (GIST) i 374 pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym (HCC).

Profil bezpieczeństwa regorafenibu w tych badaniach był zgodny z wynikami dotyczącymi bezpieczeństwa z badania fazy III B prowadzonego u 2872 pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego, u których choroba rozwinęła się po leczeniu terapią standardową.

Najpoważniejsze działania niepożądane leku u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Stivarga to ciężkie uszkodzenie wątroby, krwotok, perforacja przewodu pokarmowego i zakażenie.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane ($\geq 30\%$) u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Stivarga to ból, zespół ręka-stop, osłabienie/zmęczenie, biegunka, zmniejszenie apetytu i zmniejszenie ilości spożywanych pokarmów, nadciśnienie tętnicze i zakażenie

Ocena konkurencyjności cenowej

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcy terapii samym cetuksymabem wynosi: ██████████ PLN brutto i jest on niższy od kosztu oszacowanego na podstawie Obwieszczenia MZ (██████████ PLN brutto). Lek ma być jednak stosowany w skojarzeniu z enkorafenibem - koszt takiego schematu dwulekowego (cetuksymab+enkorafenib) wynosi ██████████ PLN brutto, przy uwzględnieniu danych kosztowych z wniosku RDTL dla cetuksymabu i danych z Obwieszczenia MZ dla enkorafenibu.

Koszt 3 mies. terapii z wykorzystaniem technologii alternatywnych wynosi:

- schemat trójlekowy – enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem – ██████████ PLN brutto, przy uwzględnieniu danych kosztowych z Obwieszczenia MZ dla enkorafenibu i bimetynibu oraz danych z wniosku dla cetuksymabu;
- regorafenib - ██████████ PLN brutto, przy uwzględnieniu kosztów na podstawie opracowania OT.422.94.2020 dot. leku Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) we wskazaniu rak jelita grubego (ICD-10 C20).

Ograniczenia

Powyższe oszacowania mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na niepewności dotyczące na niepewności dotyczące rzeczywistych cen leków.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

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

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 2 dokumenty opisujące wytyczne leczenia MDS wydane przez:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej - PTOK 2015/2020
- European Society for Medical Oncology - ESMO 2016/2017

Rekomendacje kliniczne polskie PTOK oraz europejskie ESMO nie precyzują leczenia dla IV rzutu. Polskie wytyczne PTOK 2015 oraz europejskie ESMO 2017 dotyczące leczenia raka odbytnicy, w przypadku postaci uogólnionej odwołują się do postępowania tak jak w raku okrężnicy (PTOK) lub w przerzutowym raku jelita grubego (ESMO), stąd przedstawienie też takich wytycznych.

Zgodnie z najnowszymi polskimi wytycznymi PTOK 2020, w przypadku chorych uprzednio leczonych systemowo i z mutacją BRAF V600, oprócz wnioskowanej terapii dwulekowej enkorafenibem z cetuksymabem, opcją może być terapia trójlekowa: enkorafenib, binimetynib i cetuksymab. Dodatkowo spośród opcji nie zastosowanych u pacjenta, wytyczne ESMO i PTOK wskazują na możliwość zastosowania regorafenibu.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 25.11.2020 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4350.3256.2020.AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Erbitux (cetuksymab), roztwór do infuzji, fiołka, 5 mg/ml, 51 fiolek po 20 ml, we wskazaniu: rak odbytnicy w IV stopniu zaawansowania (zmiany wtórne w płucach i wątrobie) (ICD-10: C20) – terapia skojarzona z enkorafenibem w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 784, z późn. zm.), na podstawie Opinii Rady Przejrzystości nr 345/2020 z dnia 21 grudnia 2020 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Erbitux (cetuksymab) we wskazaniu: rak odbytnicy w IV stopniu zaawansowania (zmiany wtórne w płucach i wątrobie) (ICD-10: C20) – terapia skojarzona z enkorafenibem, oraz raportu nr OT.422.159.2020 pt. Erbitux (cetuximab) we wskazaniu: Rak odbytnicy w IV stopniu zaawansowania (zmiany wtórne w płucach i wątrobie) (ICD-10: C20). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.