

Opinia nr 10/2021

z dnia 20 stycznia 2021 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Erbitux (cetuksymab) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD10: C18.8) – terapia skojarzona z enkorafenibem, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej

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 poz. 357) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Erbitux (cetuksymab) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD10: C18.8) – terapia skojarzona z enkorafenibem, w populacji pacjentów po zastosowaniu co najmniej 2 linii leczenia oraz występuje mutacja V600E w genie BRAF, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa za **zasadne** finansowanie ze środków publicznych leku Erbitux (cetuksymab) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD10: C18.8) – terapia skojarzona z enkorafenibem, w populacji pacjentów po zastosowaniu co najmniej 2 linii leczenia oraz występuje mutacja V600E w genie BRAF, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

Do analizy klinicznej włączono randomizowane badanie 3 fazy ARRAY 818-302 BEACON CRC oceniające zastosowanie enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem oraz enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem i binimetynibem w porównaniu z chemioterapią (irynotekan z cetuksymabem lub irynotekanem/5-fluorouracyl/kwas folinowy (FOLFIRI) z cetuksymabem) u pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego z obecnością mutacji BRAF V600E i stwierdzoną progresją po 1 lub 2 wcześniejszych cyklach leczenia.

Zgodnie z uzyskanymi wynikami stosowanie omawianej interwencji w porównaniu z grupą kontrolną wiązało się ze statystycznie istotnym wydłużeniem przeżycia całkowitego o 3,4 msc (9,3 msc vs 5,9 msc) oraz przeżycia wolnego od progresji o 2,8 msc (4,3 msc vs 1,5 msc). Dodatkowo stosowanie wnioskowanej technologii związane było z uzyskanie odpowiedzi u wyższego o 17,7% odsetka pacjentów (19,5% vs 1,8%).

Polskie wytyczne kliniczne w zakresie leczenia raka okrężnicy odnoszą się do leczenia w II i kolejnej linii za pomocą terapii skojarzonej trójlekowej opartej na enkorafenibie, binimetynibie i cetuksymabie, a także terapii dwulekowej z zastosowaniem enkorafenibu z cetuksymabem.

Mając na uwadze powyższe przesłanki oraz charakterystykę wnioskowanej populacji (pacjenci z przerzutowym rakiem jelita grubego z obecnością mutacji BRAF V600E po niepowodzeniu co najmniej 2 linii leczenia,) w ocenie Prezesa Agencji finansowanie ocenianej technologii w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej ze środków publicznych jest uzasadnione.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Erbitux (cetuksymab) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD10: C18.8) – terapia skojarzona z enkorafenibem, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej (RDTL), na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 1398).

Zgodnie z dodatkowymi informacjami przekazanymi w zleceniu MZ populację docelową stanowią pacjenci z rakiem esicy CS IV (ICD10: C18.8), u których po przeprowadzonej operacji wystąpił nawrót oraz przerzuty do płuc. Zastosowano również następujące leczenie:

- Chemioterapię uzupełniającą po operacji:
 - FOLFOX – oksaliplatyna + fluorouracyl (wstrzyknięcie i ciągły wlew) + folinian wapnia;
 - LF4 – fluorouracyl w postaci długotrwałych wlewów dożylnych + folinian wapnia;
- Chemioterapia po wystąpieniu przerzutów
 - FOLFIRINOX (fluorouracyl + leukoworyna + irynotekan + oksaliplatyna) + bewacyzumab;
 - kapecytabina.

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Rak jelita grubego rozwija się w większości przypadków na podłożu uszypułowanego, znacznie rzadziej nieszypułowanego gruczolaka, w którym poprzez procesy metaplastyczne dochodzi do powstania raka nieinwazyjnego (tzw. raka in situ) w obrębie błony śluzowej, a następnie inwazyjnego (po nacieku poza blaszkę właściwą błony śluzowej).

Nowotwory jelita grubego i odbytu są trzecim najczęściej występującym na świecie nowotworem u mężczyzn (10%) i drugim u kobiet (9%). Prawie 60% zachorowań występuje w krajach rozwiniętych. Rak jelita grubego (okrężnicy) jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych w Europie, w Polsce plasuje się na 2 miejscu u obu płci. Zachorowalność na ten nowotwór powoli systematycznie wzrasta. Większość zachorowań na nowotwory złośliwe jelita grubego występuje po 50 roku życia (94%), przy czym ponad 75% zachorowań u obu płci przypada na populację osób starszych (po 60 roku życia).

Rokowanie w raku jelita grubego zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania nowotworu w momencie operacji. Przeciętny odsetek 5-letnich przeżyć pacjentów z nowotworami złośliwymi okrężnicy wynosi w Polsce ok. 48,2% u mężczyzn i ok. 48,8% u kobiet.

Alternatywne technologie medyczne

Mając na względzie wytyczne kliniczne i fakt, iż wniosek dotyczy ratunkowego dostępu do technologii lekowej (założenie, iż u pacjentów z populacji docelowej wykorzystano wszystkie możliwe do zastosowania refundowane technologie medyczne) można stwierdzić, że komparatory dla ocenianej technologii lekowej stanowią:

- schemat trójlekowy - enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem;
- regorafenib.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Erbitux (cetuksymab) jest wskazany w leczeniu:

- pacjentów 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.
- pacjentów 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.

Wnioskowane wskazanie wykracza poza zarejestrowane dla leku Erbitux, w którego ChPL nie wskazano stosowania go w terapii skojarzonej z enkorafenibem. Należy jednak zauważyć, że w ChPL Braftovi wymieniono wnioskowany cetuksymab jako produkt do stosowania w skojarzeniu z Braftovi (enkorafenib). Zgodnie z ChPL Braftovi jest wskazany:

- w skojarzeniu z binimetynibem 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.

W materiałach załączonych do wniosku MZ przedstawiono informację, iż u pacjenta rozpoznano raka esicy w CS IV, u którego występuje mutacja V600E w genie BRAF.

Mając na uwadze powyższe oraz uwzględniając informacje zawarte w ChPL Braftovi, oceniane wskazanie do leczenia skojarzonego lekiem Erbitux z enkorafenibem zawiera się we wskazaniach zarejestrowanych produktu leczniczego Braftovi (enkorafenib).

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) oceniające zastosowanie enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem oraz enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem i binimetynibem w porównaniu z grupą kontrolną 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):

- enkorafenib doustnie w dawce 300 mg na dobę w skojarzeniu z cetuksymabem podawanym zgodnie z zatwierdzoną ChPL (n=220)
- enkorafenib doustnie w dawce 300 mg w skojarzeniu z binimetynibem doustnie w dawce 45 mg dwa razy dziennie i cetuksymabem podawany zgodnie z zatwierdzoną ChPL (n=224)
- irynotekan z cetuksymabem lub irynotekanem/5-fluorouracyl/kwas folinowy (FOLFIRI) z cetuksymabem, n=221).

Mediana czasu ekspozycji wyniosła 21 tygodni u pacjentów leczonych enkorafenibem w dawce 300 mg w skojarzeniu z cetuksymabem i 7 tygodni u pacjentów leczonych irynotekanem/cetuksymabem lub FOLFIRI/cetuksymabem (grupa kontrolna).

W celu oceny skuteczności posłużono się m. in. Ilorazem hazardów (HR – ang. *hazard ratio*).

W ramach powyższego badania klinicznego analizowano następujące punkty końcowe:

- PFS – ang. *progression free survival*, przeżycie wolne od progresji;
- OS – ang. *overall survival*, przeżycie całkowite (od momentu randomizacji do momentu zgonu z jakiegokolwiek powodu);
- ORR – ang. *objective response rate*, odsetek obiektywnych odpowiedzi na leczenie.

Skuteczność kliniczna

Zgodnie z uzyskanymi wynikami stosowanie enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem w porównaniu z grupą kontrolną wiązało się ze statystycznie istotnym (wyniki podano dla najdłuższego dostępnego okresu obserwacji):

- wydłużeniem OS o 3,4 msc – mediany wynosiły odpowiednio 9,3 msc vs 5,9 msc, HR=0,61 (95% CI: 0,48; 0,77);
- wydłużeniem PFS o 2,8 msc - mediany wynosiły odpowiednio 4,3 msc vs 1,5 msc, HR=0,44 (95% CI: 0,35; 0,55);
- wyższym o 17,7% odsetkiem pacjentów u których uzyskano obiektywną odpowiedź – ORR wynosiło odpowiednio 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 %.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Zgodnie z opisem wybranych działań niepożądanych w przerzutowym raku jelita grubego przedstawionym w ChPL Erbitux, u pacjentów leczonych enkorafenibem w dawce 300 mg w skojarzeniu z cetuksymabem:

- obserwowano przypadki cuSCC, w tym rogowiaka kolczystokomórkowego u 1,4% (3/216) pacjentów. Czas do wystąpienia pierwszego zdarzenia cuSCC (dowolnego stopnia) wynosił 0,5, 0,6 i 3,6 miesiąca dla tych 3 pacjentów;

- nowe pierwotne ogniska czerniaka wystąpiły u 1,9% pacjentów (4/216) i sklasyfikowano je jako zdarzenie stopnia 2. u 0,9% (2/216) pacjentów, stopnia 3. u 0,9% (2 / 216) pacjentów;
- zdarzenia krwotoczne obserwowano u 21,3% (46/216) pacjentów leczonych enkorafenibem w dawce 300 mg w skojarzeniu z cetuksymabem; 1,4% (3/216) pacjentów miało zdarzenia stopnia 3-4, zgłoszono 1 przypadek zakończony zgonem. U 1,9% (4/216) pacjentów konieczne było przerwanie leczenia lub zmniejszenie dawki. Zdarzenia krwotoczne doprowadziły do przerwania leczenia u 1 pacjenta (0,5%);
- najczęściej występującymi zdarzeniami krwotocznymi były krwawienie z nosa u 6,9% (15/216) pacjentów, obecność świeżej krwi w kale u 2,8% (6/216), krwotoki z odbytnicy u 2,8% (6/216) pacjentów i krwimocz u 2,8% (6/259) pacjentów;
- zapalenie trzustki stopnia 3. ze zwiększoną aktywnością lipazy i amylazy zgłoszono u 1 pacjenta (0,5%) i doprowadziło do przerwania dawkowania;
- wysypka wystąpiła u 30,6% (66/216) pacjentów. Większość zdarzeń miało łagodne nasilenie, u 0,5% (1/216) pacjentów zdarzenia były stopnia 3. Wysypka doprowadziła do przerwania dawkowania u 0,5% (1/216) pacjentów;
- zespół dłoniowo-podeszwowy PPES zgłoszono u 5,1% (11/216) pacjentów. Większość działań niepożądanych PPES miała stopień 1. u 3,7% (8/216). Zdarzenia stopnia 2. zgłoszono u 0,9% (2/216) pacjentów, a zdarzenia stopnia 3. u 0,5% (1/216) pacjentów. Nie było potrzeby przerywania dawkowania, modyfikacji dawki ani przerywania leczenia;
- trądzikopodobne zapalenie skóry wystąpiło u 33,3% (72/216) pacjentów i było w większości stopnia 1. (25,5% (55/216) pacjentów) lub 2. (6,9% (15/216) pacjentów). Zmniejszenie dawki lub przerwanie dawkowania zgłoszono u 2,3% (5/216) pacjentów. Żadne zdarzenie nie wymagało przerwania leczenia. Trądzikopodobne zapalenie skóry było na ogół przemijające;
- zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi odnotowano u 2,8% (6/216) pacjentów leczonych enkorafenibem w dawce 300 mg w skojarzeniu z cetuksymabem. Wszystkie zdarzenia były łagodne, z wyjątkiem jednego zdarzenia stopnia 4. Zdarzenia niewydolności nerek miały stopień 3. lub 4. i zgłoszono je jako ostre uszkodzenie nerek u 1,9% (4/216) pacjentów oraz niewydolność nerek u 0,5% (1/216) pacjentów;
- częstość występowania zwiększonej aktywności aminotransferaz u pacjentów leczonych enkorafenibem w dawce 300 mg w skojarzeniu z cetuksymabem wynosiła 8,8% (19/216) pacjentów, stopnia 3. u 1,4% (3/216) pacjentów;
- biegunkę obserwowano u 38,4% (83/216) pacjentów, stopnia 3. u 2,8% (6/216) pacjentów. Biegunka doprowadziła do przerwania leczenia u 0,5% (1/216) pacjentów oraz do przerwania dawkowania lub modyfikacji dawki u 3,7% (8/216) pacjentów;
- ból brzucha zgłaszano u 36,6% (79/216) pacjentów i był on stopnia 3. u 5,1% (11/216) pacjentów. Nudności wystąpiły u 38,0% (82/216) pacjentów, stopień 3. zaobserwowano u 0,5% (1/216) pacjentów. Wymioty wystąpiły u 27,3% (59/216) pacjentów, stopnia 3. u 1,4% (3/216) pacjentów. Zaparcia wystąpiły u 18,1% (39/216) pacjentów i miały stopień 1. lub 2. Zaburzenia żołądka i jelit były zazwyczaj leczone standardową terapią;
- ból głowy wystąpił u 20,4% (44/216) pacjentów i był stopnia 1. lub 2;
- zmęczenie zgłaszano u 56,9% (123/216) pacjentów, w tym stopnia 3. u 7,9% (17/216) pacjentów.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. Zgodnie z ChPL Braftovi (enkorafenib), lek jest wskazany w skojarzeniu z cetuksymabem (Eribitux) do

leczenia dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego (CRC) z obecnością mutacji BRAF V600E, u których wcześniej stosowano leczenie systemowe. W związku z tym, że oceniane wskazanie do stosowania enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym produktu leczniczego Braftovi, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników mają wpływ następujące aspekty:

- brak informacji w publikacji badania o stopniu zaawansowania nowotworu u pacjentów z rakiem jelita grubego. We wniosku MZ określono IV stopień zaawansowania nowotworu pacjenta,
- w analizowanym badaniu, w porównaniu do leczenia wnioskowanego pacjenta, stosowano różne schematy terapii, tj.: irynotekan z cetuksymabem lub irynotekan/5-fluorouracyl/kwas folinowy (FOLFIRI) z cetuksymabem.

Efektywność technologii alternatywnych

Skuteczność i bezpieczeństwo enkorafenibu w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem

Wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla schematu trójlekowego (enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem przedstawiono na podstawie badania ARRAY-818-302 (Kopetz 2019).

Enkorafenib w dawce 300 mg w skojarzeniu z cetuksymabem i binimetynibem wykazał istotną statystycznie poprawę OS, ORR i PFS w porównaniu z grupą kontrolną (irynotekan w skojarzeniu z cetuksymabem lub FOLFIRI w skojarzeniu z cetuksymabem).

Zastosowanie enkorafenibu w dawce 300 mg w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem wiązało się z istotnym statystycznie wydłużeniem OS w porównaniu z grupą kontrolną (mediana OS: 9 mc. vs 5,4 mc). Ryzyko zgonu było niższe o 48% w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolnej wyniosła 48% (HR=0,52, [95%CI:0.39, 0.70], p< 0.001).

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.

Skuteczność i bezpieczeństwo regorafenibu

Wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla regorafenibu u pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego z progresją choroby po niepowodzeniu standardowego leczenia z badania CORRECT i CONCUR przedstawiono na podstawie chpl Stivarga.

W badaniu CORRECT dodanie regorafenibu do BSC spowodowało znamienne dłuższy czas przeżycia w porównaniu z grupą otrzymującą placebo plus BSC, 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).

W drugim badaniu CONCUR dodanie regorafenibu do BSC spowodowało znamienne dłuższy czas przeżycia w porównaniu z grupą otrzymującą placebo plus BSC, mediana OS wyniosła 8,8 miesiąca w porównaniu z 6,3 miesiąca. PFS było istotnie dłuższe u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Stivarga plus BSC (współczynnik ryzyka: 0,311), mediana PFS wynosiła 3,2 miesiąca dla produktu leczniczego Stivarga w porównaniu z 1,7 miesiąca dla placebo.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane ($\geq 30\%$) u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Stivarga to ból, zespół ręka – stopa, 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 cetuksymabem wynosi [REDAKTOWANO] brutto i jest on niższy od kosztu oszacowanego na podstawie Obwieszczenia MZ. Koszt schematu dwulekowego (enkorafenib w skojarzeniu z cetuksymabem) wynosi 106 992,9 PLN brutto.

Alternatywną technologią w stosunku do ocenianej technologii jest schemat trójlekowy (enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem) oraz regorafenib. Celem oszacowania kosztów terapii przyjęto:

- cenę dla Braftovi (ekofafenib) oraz Mektovi (binimetynib) na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ;
- cenę dla Stivarga (regorafenib) na podstawie wniosku refundacyjnego (AWA nr AOTMiT-OT-4351-1/2-15);
- dawkowanie produktu Braftovi (enkorafenib) i Mektovi (binimetynib) stosowanych w schemacie dwu i trójlekowym na podstawie badania ARRAY-818-302, natomiast dawkowanie regorafenibu ustalono na podstawie ChPL Stivarga.

Uwzględniając powyższe założenia koszt 3 miesięcznego leczenia schematem trójlekowym wynosi: 143 813,19 PLN brutto, natomiast koszt 3 miesięcznego leczenia regorafenibem wynosi: [REDAKTOWANO] brutto.

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, m.in. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leku (w tym instrumenty dzielenia ryzyka).

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 w odniesieniu do ocenianej technologii

Uwzględniono następujące wytyczne kliniczne odnoszące się do ocenianego wskazania:

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

Polskie wytyczne PTOK 2020 w zakresie leczenia raka okrężnicy odnoszą się do leczenia w II i kolejnej linii za pomocą terapii skojarzonej trójlekowej opartej na enkorafenibie, binimetynibie i cetuksymabie, a także terapii dwulekowej z zastosowaniem enkorafenibu z cetuksymabem. Dodatkowo, w przypadku chorych, którzy wcześniej otrzymali wszystkie dostępne — standardowo wykorzystywane — leki, wytyczne ESMO i PTOK wskazują na możliwość zastosowania regorafenibu.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 17.12.2020 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.3951.2020.1.AK) odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Erbitux (cetuksymab) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD10: C18.8) – terapia skojarzona z enkorafenibem, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, 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), Opinia Rady Przejrzystości nr 16/2021 z dnia 18 stycznia 2021 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Erbitux (cetuksymab) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD-10: C18.8) – terapia skojarzona z enkorafenibem oraz raportu nr WS.412.2.2021 Erbitux (cetuksymab) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD10: C18.8) – terapia skojarzona z enkorafenibem. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych