



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 18/2021 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 wstępnicy CS IV  
(ICD-10: C18.2) – terapia skojarzona z enkorafenibem

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Erbitux (cetuksymab), roztwór do infuzji, 5mg/ml, 1 fiolka á 100 ml, we wskazaniu: rak wstępnicy CS IV (ICD-10: C18.2) – terapia skojarzona z enkorafenibem, pod warunkiem stosowania u chorych w dobrym stanie sprawności ogólnej, z potwierdzoną obecnością mutacji BRAF V600E.*

#### Uzasadnienie

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

*Wniosek dotyczy chorej na uogólnionego raka wstępnicy, która otrzymała chemioterapię uzupełniającą po operacji i chemioterapię FOLFIRINOX z powodu uogólnienia choroby. Aktualnie stwierdza się progresję choroby. U chorej rozpoznano mutacje w genie BRAF. Skutkiem progresji nieleczzonego przyczynowo raka jelita grubego jest stopniowe obniżenie jakości życia i przedwczesny zgon.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Odnaleziono jedno randomizowane, kontrolowane, otwarte, badanie 3 fazy ARRAY 818-302 BEACON CRC (Kopetz 2019), oceniające zastosowanie enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem oraz enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem i binimetynibem 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. W grupie kontrolnej stosowano aktywne leczenie, tj. irynotekan z cetuksymabem lub irynotekaniem/5-fluorouracyl/kwas folinowy z cetuksymabem. Leczenie kontynuowano aż do progresji choroby lub wystąpienia ciężkich objawów toksyczności. 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: zysk 3.4 miesiąca,*



w porównaniu z grupą kontrolną). Odnotowano też wydłużenie czasu do progresji i poprawę odsetka odpowiedzi w porównaniu z grupą kontrolną.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Najczęstsze działania niepożądane odnotowane w badaniu ARRAY 818-302 BEACON CRC to: zmęczenie, nudności, biegunka, trądzikowe zapalenie skóry, ból brzucha, bóle stawów/bóle mięśniowo-szkieletowe, zmniejszenie apetytu, wysypka i wymioty.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Oceniane wskazanie do stosowania enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym produktu leczniczego Braftovi. Można, więc, wnioskować, że relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania jest w omawianym wskazaniu pozytywna.

#### Konkurencyjność cenowa

Koszt schematu dwulekowego (enkorafenib w skojarzeniu z cetuksymabem) wynosi 106 992,9 PLN brutto, koszt 3-miesięcznego leczenia schematem trójlekowym (enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem) wynosi: 143 813,19 PLN brutto, natomiast koszt 3-miesięcznego leczenia regorafenibem wynosi: ██████████ PLN brutto.

#### 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. Tym samym nie oszacowano wpływu omawianego schematu leczenia na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

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

Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne kliniczne oraz informacje wskazane w zleceniu MZ, można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej istnieje technologia alternatywna: schemat trójlekowy - enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem albo regorafenib. Wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla regorafenibu u pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego z progresją choroby po niepowodzeniu standardowego leczenia oceniano w badaniach CORRECT i CONCUR. W badaniach tych dodanie regorafenibu do BSC spowodowało znamienne dłuższy czas przeżycia w porównaniu z grupą otrzymującą placebo plus BSC. W badaniu CORRECT mediana OS wyniosła 6,4 miesiąca w porównaniu z 5,0 miesiąca, w badaniu CONCUR mediana OS wyniosła 8,8 miesiąca w porównaniu z 6,3 miesiąca. Zysk w medianie przeżyć wahał się, więc, od 1,4 do 2,5 miesiąca przy porównaniu regorafenib vs. BSC.

*W badaniu ARRAY 818-302 BEACON CRC enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem i cetuksymabem wykazywał zbliżoną skuteczność do enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem, oba te schematy były, natomiast, bardziej skuteczne niż irynotekan w skojarzeniu z cetuksymabem lub FOLFIRI w skojarzeniu z cetuksymabem.*

**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 z późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: WS.412.1.2021 „Erbix (cetuksymab) we wskazaniu: rak wstępny CS IV (ICD10: C18.2) – terapia skojarzona z enkorafenibem”. Data ukończenia: 13 stycznia 2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Merck Europe B.V.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Merck Europe B.V. 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:** Merck Europe B.V.