

## Opinia nr 11/2021

z dnia 20 stycznia 2021 r.

### Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Braftovi (enkorafenib) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD-10: C18.8) – terapia skojarzona z cetuksymabem, 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 Braftovi (enkorafenib) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD-10: C18.8) – terapia skojarzona z cetuksymabem, 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 Braftovi (enkorafenib) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD-10: C18.8) – terapia skojarzona z cetuksymabem, 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, n=221) 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 Braftovi (enkorafenib) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD-10: C18.8) – terapia skojarzona z cetuksymabem, 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 nieuszypułowanego 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**

Enkorafenib jest silnym i wysoce selektywnym, drobnocząsteczkowym inhibitorem kinazy RAF konkurującym z ATP. Enkorafenib powoduje supresję szlaku RAF/MEK/ERK w komórkach nowotworowych z ekspresją kilku zmutowanych form kinazy BRAF (V600E, D i K). W szczególności enkorafenib hamuje rozwój komórek czerniaka z obecnością mutacji BRAF V600E, D and K oraz rozwój komórek raka jelita grubego z obecnością mutacji BRAF V600E w warunkach *in vitro* i *in vivo*. Enkorafenib nie hamuje szlaku sygnałowego RAF/MEK/ERK w komórkach z ekspresją BRAF typu dzikiego (ang. wild).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Braftovi (enkorafenib) jest wskazany w leczeniu:

- 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.

Wnioskowane wskazanie jest zgodne z rejestracją enkorafenibu. W CHPL zawarto twierdzenie, iż enkorafenib hamuje rozwój komórek raka jelita grubego z obecnością mutacji V600E w genie BRAF w warunkach *in vitro* i *in vivo*. W materiałach załączonych do wniosku przekazano informację o występowaniu u wskazanego pacjenta ww. mutacji V600E.

### **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 (Erbitux) 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 (≥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 enkorafenibem wynosi: [REDACTED] 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: ██████████ 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.4530.3950.2020.1.AK) odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Braftovi (enkorafenib) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD10: C18.8) – terapia skojarzona z cetuksymabem, 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 17/2021 z dnia 18 stycznia 2021 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Braftovi (enkorafenib) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD-10: C18.8) – terapia skojarzona z cetuksymabem oraz raportu nr WS.412.3.2021 Braftovi (enkorafenib) we wskazaniu: rak esicy CS IV (ICD10: C18.8) – terapia skojarzona z cetuksymabem. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych