



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 131/2025 z dnia 30 września 2025 roku
w sprawie oceny leku Lazcluze (lazertinib) w ramach programu
lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz
międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” z wykorzystaniem
amiwantamabu w skojarzeniu z lazertynibem

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Lazcluze (lazertinib), tabl. powł., 80 mg, 56 szt., kod GTIN: 05413868125795,
 - Lazcluze (lazertinib), tabl. powł., 240 mg, 28 szt., kod GTIN: 05413868125788,
- w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” – 1.2. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z delecjami w eksonie 19. lub substytucją p.L858R w eksonie 21. EGFR do leczenia z wykorzystaniem amiwantamabu (w postaci do podawania podskórnego) w skojarzeniu z lazertynibem w pierwszej linii leczenia.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Rybrevant we wskazaniu leczenie chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z delecjami w eksonie 19. lub substytucją p.L858R w eksonie 21. EGFR do leczenia z wykorzystaniem amiwantamabu (w postaci do podawania podskórnego) w skojarzeniu z lazertynibem w pierwszej linii leczenia.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Lazcluze jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Lazertynib (LAZ) jest nieodwracalnym inhibitorem kinazy tyrozynowej EGFR (TKI). Selektownie hamuje zarówno pierwotne aktywujące mutacje EGFR (delecje eksonu 19 i mutacje substytucyjną eksonu 21 L858R), jak i mutację oporności EGFR T790M, jednocześnie wykazując mniejszą aktywność wobec EGFR typu dzikiego.

Skojarzenie amiwantamabu i lazertynibem w tym wskazaniu nigdy nie było przedmiotem oceny AOTM.

Technologiami alternatywnymi, refundowane w Polsce są monoterapie czterema inhibitorami EGFR – ozymertynibem, erlotynibem, gefitynibem oraz afatynibem. Te schematy terapeutyczne stanowią praktykę kliniczną w Polsce i dlatego uznano je za komparatory dla wnioskowanej interwencji.

Dowody naukowe

Do porównania skuteczności i bezpieczeństwa z inhibitorami EGFR wykorzystano wyniki badań MARIPOSA (badanie RCT porównujące amiwantanab w skojarzeniu z lazertynibem ($n = 479$) i ozymertynib w monoterapii ($n = 429$)) oraz FLAURA (badanie RCT porównujące ozymertynib w monoterapii ($n = 279$) i dwa inne inhibitory EGFR (iEGFR) tj. erlotynib i gefetynib ($n = 277$)).

Skuteczność kliniczna

AMI IV + LAZ vs OZM

Wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonego porównania wskazują na istotną statystycznie przewagę AMI IV + LAZ vs OZM w zakresie punktów końcowych:

- Czas do progresji choroby (PFS) (HR: 0,7; 95% CI: 0,58 do 0,85);
- Przeżycie całkowite (OS) (HR: 0,75; 95% CI: 0,61 do 0,92);
- Czas do kolejnej progresji (PFS 2) (HR: 0,73; 95% CI: 0,59 do 0,91);
- Czas do objawowej progresji choroby (TTSP) (HR: 0,69; 95% CI: 0,57 do 0,83);
- Pełna poprawa (CR) (RR: 1,9; 95% CI: od 1,03 do 1,05).

oraz na nieistotną statystycznie przewagę w zakresie punktu końcowego:

- Odsetek pacjentów z potwierdzoną ogólną odpowiedzią na leczenie ORR (RR: 1,04; 95% CI: od 0,96 do 1,13).

AMI IV + LAZ vs iEGFR



Analiza bezpieczeństwa

AMI IV + LAZ vs OZM

Wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonego porównania wskazują na istotnie statystycznie wyższe ryzyko wystąpienia w grupie AMI IV + LZ zdarzeń niepożądanych takich jak:

- AE ≥ 3 . st. (RR: 1,76; 95% CI: od 1,55 do 1,98);
- AE prowadzące do przerwania leczenia (RR: 2,16; 95% CI: od 1,90 do 2,45);
- SAE (RR: 1,46; 95% CI: od 1,23 do 1,72);

- TRSAE (RR: 4,11; 95% CI: od 2,68 do 6,29).

Nie wykazano istotności statystycznej pomiędzy badanymi grupami w zakresie pozostałych analizowanych zdarzeń niepożądanych.

AMI IV + LAZ vs iEGFR

Wytyczne kliniczne

W analizie uwzględniono wytyczne opublikowanych po dacie rejestracji ocenianej interwencji, to po 20.01.2025 r. Odnaleziono 3 dokumenty: NCCN 2025, ESMO 2025 oraz PTOK 2025.

Wytyczne PTOK 2025 w leczeniu NDRP III oraz IV stadium nie wskazują na zastosowanie lazertynibu, jednak w ramach dokumentu dostępne są informacje na temat porównania jego skuteczności z ozymertynibem (MARIPOSA) oraz w skojarzeniu z amiwantamabem i ChT vs z samą chemioterapią (MARIPOSA 2).

Wytyczne NCCN 2025 wskazują na możliwość zastosowania lazertynibu w skojarzeniu z amiwantamabem w leczeniu I linii NDRP z mutacją delecji w eksonie 19/L858R w eksonie 21. Wytyczne ESMO 2025 również rekomendują zastosowanie wnioskowanej technologii w leczeniu I linii NDRP z mutacją EGFR.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie amiwantamabu w skojarzeniu z lazertynibem w miejsce każdego z komparatorów jest droższe i skuteczniejsze (niezależnie od RSS). W wariancie bez RSS oszacowane ICUR wyniosły:

- vs OZM: 1 696 713 Zł/QALY;
- vs ELR/GEF: 1 453 027 Zł/QALY;
- vs AFA: 1 378 091 Zł/QALY.

W wariancie uwzględniającym RSS ICUR wyniosły:

Refundacja wnioskowanej interwencji w populacji cEGFR 1L w wariancie z RSS wiązać będzie się

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono dwie rekomendacje pozytywne (G-BA 2025 oraz HAS 2025) i jedną rekomendację pozytywną warunkowo (CDA AMC 2025).

W rekomendacji pozytywnej warunkowo CDA-AMC 2025 warunkiem jest, aby koszt całkowitego leczenia nie przekraczał kosztów związanych z leczeniem komparatorem (ozymertynibem w skojarzeniu z chemioterapią), oraz by pacjent zakwalifikowany do leczenia spełniał określone kryteria (brak wcześniejszego leczenia, choroba zaawansowana/przerzutowa). W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na skuteczność wnioskowanej technologii w porównaniu z komparatorami oraz na wyniki badania MARIPOSA.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Lazcluze jest finansowany w 1 kraju (Niemcy) UE i EFTA (na 30 wskazanych). Poziom refundacji ze środków publicznych wynosi 100%. W Niemczech finansowanie Lazcluze jest ograniczone do wskazania z ChPL (1L EGFR + NSCLC).

Główne argumenty decyzji

- *Krótki okres obserwacji terapii;*
- *Wątpliwy profil bezpieczeństwa;*
- *Bardzo wysoka cena leku i brak efektywności kosztowej;*
- *Finansowanie leczenia tylko w jednym państwie UE i EFTA (Niemcy);*
- *Brak jednoznacznego wsparcia w wytycznych.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: O T.423.1.44.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lazcluze (lazertinib) we wskazaniu: pierwsza linia leczenia dorosłych pacjentów z NDRP z najczęstszymi mutacjami aktywującymi w genie receptora naskórkowego czynnika wzrostu w skojarzeniu z rybrawantem”; data ukończenia: 17.09.2025 r.

1. *Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.*
2. *Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.*

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. 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 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.