



Healthcare  
Improvement  
Scotland

SMC  
Advice on new  
medicines

SMC2382

## viên nén bao phim osimertinib 40mg và 80mg (Tagrisso®)

AstraZeneca

Ngày 10 tháng 12 năm 2021

<https://healthyungthu.com/shop/>

Hiệp hội Thuốc Scotland (SMC) đã hoàn thành việc đánh giá sản phẩm trên và tư vấn cho Hội đồng NHS cũng như Ủy ban Thuốc và Điều trị Khu vực (ADTC) về việc sử dụng sản phẩm này tại NHSScotland.

Lời khuyên được tóm tắt như sau:

**LỜI KHUYẾN:** sau khi gửi lại hồ sơ được đánh giá theo quy trình y tế tương đương giai đoạn cuối đời và mô côi

osimertinib (Tagrisso®) được chấp nhận sử dụng trong NHSScotland.

**Chỉ định đang được xem xét:** Là đơn trị liệu trong điều trị đầu tay cho bệnh nhân trưởng thành mắc bệnh ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC) tiến triển cục bộ hoặc di căn có kích hoạt đột biến thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR).

Osimertinib, so với hai chất ức chế tyrosine kinase EGFR khác, đã cải thiện khả năng sống sót không tiến triển ở người lớn mắc NSCLC tiến triển cục bộ hoặc di căn khi kích hoạt đột biến EGFR.

Lời khuyên này chỉ áp dụng trong bối cảnh các thỏa thuận của Chương trình Tiếp cận Bệnh nhân (PAS) NHSScotland đã được phê duyệt mang lại kết quả về hiệu quả chi phí làm cơ sở cho quyết định hoặc PAS/giá niêm yết tương đương hoặc thấp hơn.

Lời khuyên này có tính đến các quan điểm từ cuộc họp về Sự tham gia của Bệnh nhân và Bác sĩ lâm sàng (PACE).

Chủ tịch

Hiệp hội Dược phẩm Scotland

## Chỉ định

Là đơn trị liệu trong điều trị đầu tay cho bệnh nhân trưởng thành mắc bệnh ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC) tiến triển cục bộ hoặc di căn có kích hoạt đột biến thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR)<sup>1, 2</sup>

## Thông tin định lượng

Osimertinib 80mg uống một lần mỗi ngày (vào cùng một thời điểm mỗi ngày) cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không thể chấp nhận được.

Việc gián đoạn liều lượng và/hoặc giảm liều có thể được yêu cầu dựa trên sự an toàn và khả năng dung nạp của từng cá nhân. Nếu cần giảm liều thì nên giảm liều xuống 40 mg mỗi ngày một lần. Các chi tiết khác được ghi chú trong bản tóm tắt đặc tính sản phẩm (SPC).<sup>1, 2</sup>

Việc điều trị bằng osimertinib nên được bắt đầu bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong việc sử dụng các liệu pháp chống ung thư. Khi xem xét việc sử dụng osimertinib, nên xác định tình trạng đột biến EGFR trong mẫu khối u hoặc huyết tương bằng phương pháp xét nghiệm đã được xác nhận.<sup>1, 2</sup>

## Ngày có sẵn sản phẩm

ngày 8 tháng 6 năm 2018

Osimertinib đáp ứng các tiêu chí tương đương về tuổi thọ và mô côi của SMC cho chỉ định này.

## Tóm tắt bằng chứng về hiệu quả so sánh

Osimertinib là một chất ức chế tyrosine kinase (TKI) có tác dụng ức chế không thể phục hồi EGFR bằng cách kích hoạt các đột biến và đột biến kháng TKI T790M, dẫn đến apoptosis (tử vong) của tế bào ung thư. <sup>1, 2</sup>

Bằng chứng chính ủng hộ hiệu quả và độ an toàn của osimertinib đến từ một nghiên cứu mù đôi giai đoạn III, FLAURA, trong đó tuyển dụng những người trưởng thành chưa từng điều trị NSCLC tiến triển cục bộ hoặc di căn có đột biến EGFR (Ex19del hoặc L858R) và có Tổ chức Y tế Thế giới. trạng thái hiệu suất (WHO) là 0 hoặc 1. Việc phân ngẫu nhiên được phân tầng theo đột biến (Ex19del hoặc L858R) và dân tộc (Châu Á hoặc không phải Châu Á). <sup>3, 4</sup>

Bệnh nhân được chỉ định như nhau dùng osimertinib 80mg một lần mỗi ngày hoặc EGFR TKI dựa trên vị trí ưu tiên của gefitinib 250mg một lần mỗi ngày hoặc erlotinib 150mg một lần mỗi ngày. Việc điều trị tiếp tục cho đến khi độc tính không được chấp nhận hoặc bệnh tiến triển (mặc dù việc điều trị sau khi bệnh tiến triển được cho phép theo quyết định của nhà nghiên cứu nếu tiếp tục có lợi ích lâm sàng). Bệnh nhân trong nhóm EGFR TKI đối chứng có thể chuyển sang dùng osimertinib sau khi bệnh tiến triển nếu họ có đột biến T790M. <sup>3, 4</sup>

Kết quả chính là khả năng sống sót không tiến triển bệnh (PFS) được đánh giá bởi nhà nghiên cứu bằng cách sử dụng Tiêu chí đánh giá đáp ứng ở khối u rắn (RECIST) phiên bản 1.1. Một quy trình phân cấp đã được sử dụng để điều chỉnh tính đa dạng trong việc kiểm tra các điểm cuối chính theo thứ tự sau: PFS, tỷ lệ sống sót tổng thể và hệ thống thần kinh trung ương (CNS) PFS.<sup>3, 4</sup>

Tại thời điểm dừng dữ liệu cho phân tích chính PFS (ngày 12 tháng 6 năm 2017), PFS đã tăng đáng kể khi dùng osimertinib, so với EGFR TKI đối chứng. Kết quả phân tích độ nhạy sử dụng PFS được đánh giá bởi 4 Đánh giá trung tâm độc lập mù tổng thể (BICR) nhất quán với phân tích ban đầu. giá bởi dữ liệu sinh tồn chưa hoàn thiện và không đạt được giá trị quan trọng được chỉ định trước tại thời điểm cắt dữ liệu này; tuy nhiên, tại thời điểm giới hạn dữ liệu cuối cùng về tỷ lệ sống sót chung (ngày 25 tháng 6 năm 2019), tỷ lệ sống sót tổng thể trung bình dài hơn đáng kể khi dùng osimertinib so với EGFR TKI đối chứng. Trên những bệnh nhân có di căn CNS ở thời điểm ban đầu (n=128), CNS PFS (được đánh giá bằng dữ liệu BICR) đã được cải thiện đáng kể khi sử dụng osimertinib so với EGFR TKI đối chứng. Do quy trình phân cấp được sử dụng để điều chỉnh tính đa dạng trong việc kiểm tra các điểm cuối chính của PFS, tỷ lệ sống sót tổng thể và CNS PFS, nên ý nghĩa thống kê đạt được trong phân tích cuối cùng về tỷ lệ sống sót tổng thể có nghĩa là sự khác biệt quan sát được trong CNS PFS giữa các nhóm có thể được xem xét về mặt thống kê có ý nghĩa. 4, 5 Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR), trong đó đáp ứng được xác định là đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần trên RECIST phiên bản 1.1, là tương tự giữa các nhóm điều trị. Tuy nhiên, thời gian đáp ứng trung bình dài hơn ở nhóm osimertinib. Cuối cùng, các phân tích thăm dò về thời gian từ ngẫu nhiên đến tiến triển thứ hai sau khi bắt đầu điều trị tiếp theo (PFS2) cho thấy rằng lợi ích PFS trong nhóm osimertinib được duy trì cho đến đợt tiến triển bệnh tiếp theo sau khi bắt đầu đợt điều trị 3-5 tiếp theo. kết quả thử cấp và thăm dò là liệu pháp. chi tiết trong Bảng 1.

Bảng 1. Kết quả của các kết quả thăm dò và thử cấp chính và phụ có liên quan trong nghiên cứu FLAURA.

3-7

	Osimertinib (n=279)	Kiểm soát EGFR-TKI (n=277)
PFS dựa trên đánh giá của điều tra viên (ngắt dữ liệu vào tháng 6 năm 2017)		
Thời gian theo dõi trung bình đối với PFS, tháng	15,0	9,7
Bệnh nhân có biến cố PFS	136	206
PFS trung vị, tháng	18,9	10.2
Nhân sự (khoảng tin cậy 95%); giá trị p	0,46 (0,37 đến 0,57); <0,05	
Tỷ lệ sống sót chung (ngắt dữ liệu tháng 6 năm 2019)		
Thời gian theo dõi trung bình về tỷ lệ sống thêm toàn bộ, tháng	35,8	27
Tỷ lệ sống thêm toàn bộ trung bình, tháng	38,6	31,8
Nhân sự (khoảng tin cậy 95%); giá trị p 2 mặt	0,80 (0,64 đến 1,00); <0,05	
Tỷ lệ sống sau 12 tháng, %	89%	83%
Tỷ lệ sống sau 24 tháng, %	74%	59%
Tỷ lệ sống sau 36 tháng, %	54%	44%
CNS PFS (ngắt dữ liệu tháng 6 năm 2017) <sup>a</sup>		
Bệnh nhân di căn CNS lúc ban đầu	n=61	n=67
Bệnh nhân có biến cố CNS PFS, n	18	30
PFS CNS trung bình, tháng	KHÔNG	13.9

Nhân sự (khoảng tin cậy 95%); giá trị p	0,48 (0,26 đến 0,86); <0,05	
ORR và DOR dựa trên đánh giá của điều tra viên (ngắt dữ liệu vào tháng 6 năm 2017)		
Bệnh nhân có đáp ứng, n (%)	223 (80%)	210 (76%)
Tỷ lệ chênh lệch (khoảng tin cậy 95%)	1,27 (0,85 đến 1,90)	
Phản hồi đầy đủ, n (%)	7 (2,5%)	4 (1,4%)
Phản hồi một phần, n (%)	216 (77%)	206 (74%)
Thời gian phản hồi trung bình, tháng	17,2	8,5
PFS2 (ngắt dữ liệu vào tháng 6 năm 2017)		
Bệnh nhân tiến triển lần thứ hai, n	73	106
PFS2 trung bình, tháng	KHÔNG	20
Nhân sự (khoảng tin cậy 95%)	0,58 (0,44 đến 0,78)	

a) Phân tích được thực hiện bằng cách sử dụng dữ liệu BICR trên bộ phân tích đầy đủ của CNS.

BICR= đánh giá trung tâm độc lập mù quán; CNS= hệ thần kinh trung ương; DOR= thời gian phản hồi; EGFR-TKI= chất ức chế tyrosine kinase thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì; HR= Tỷ lệ rủi ro; NE= không ước tính được; ORR= tỷ lệ phản hồi khách quan; PFS= sống sót không tiến triển; PFS2= tiến triển lần thứ hai sau khi bắt đầu điều trị tiếp theo.

Mặc dù các kết quả ủng hộ osimertinib về khả năng sống sót không tiến triển bệnh ở cả người tham gia là người châu Á và không phải người châu Á, nhưng mức độ lợi ích liên quan đến osimertinib so với thuốc so sánh là lớn hơn ở phân nhóm không phải người châu Á. Có một lợi ích liên quan đến điều trị bằng osimertinib ở phân nhóm không phải người châu Á được đo bằng tỷ lệ sống sót chung nhưng dường như không có sự khác biệt về kết quả sống sót chung ở phân nhóm châu Á. 5, 6

Không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm điều trị về sự thay đổi so với ban đầu về chất lượng cuộc sống cốt lõi của Tổ chức Nghiên cứu và Điều trị Ung thư Châu Âu (EORTC) về 30 mục (QLQ-C30) và 13 mục về ung thư phổi (QLQ-LC13).<sup>3</sup>

Các dữ liệu khác cũng đã được đánh giá nhưng vẫn được giữ bí mật.\*

## Tóm tắt bằng chứng về sự an toàn so sánh

Đánh giá của EMA lưu ý rằng không có tín hiệu an toàn mới nào được phát hiện từ nghiên cứu FLAURA. Hồ sơ an toàn của osimertinib phù hợp với các tác dụng phụ được mô tả trước đây.<sup>3</sup>

Tại thời điểm phân tích cuối cùng về tỷ lệ sống sót tổng thể (ngày 25 tháng 6 năm 2019), thời gian phơi nhiễm trung bình là 20,7 tháng và 11,5 tháng đối với osimertinib và đối với EGFR TKI đối chứng. Tỷ lệ tác dụng phụ ở nhóm điều trị bằng osimertinib và nhóm điều trị EGFR TKI đối chứng là 98% và những tác dụng phụ này liên quan đến điều trị ở 91% và 92% bệnh nhân. Các tác dụng phụ nghiêm trọng được báo cáo ở 27% bệnh nhân trong mỗi nhóm và liên quan đến điều trị lần lượt là 8,2% và 9,4%. Các tác dụng phụ nghiêm trọng ít nhất ở mức độ 3 được báo cáo ở 42% và 47% bệnh nhân và liên quan đến điều trị ở 18% và 29%. Các tác dụng phụ dẫn đến ngừng điều trị nghiên cứu xảy ra ở 15% và 18% bệnh nhân.<sup>3</sup>

Tác dụng phụ phổ biến nhất ở cả nhóm osimertinib và nhóm EGFR TKI đối chứng là tiêu chảy (60% và 58%) và phát ban hoặc mụn trứng cá (59% và 79%).

5

Tại thời điểm dừng dữ liệu để phân tích chính về PFS (ngày 12 tháng 6 năm 2017), về các tác dụng phụ được đặc biệt quan tâm trong nhóm osimertinib, so với nhóm EGFR TKI đối chứng, có tỷ lệ tác dụng phụ ở gan thấp hơn, (14% so với 36%, chủ yếu là do sự khác biệt về men gan tăng: AST, 9,3% so với 24% và ALT, 6,5% so với 27%) và tác dụng phụ trên da, (74% so với 85%, chủ yếu là do phát ban/mụn trứng cá, 58% so với 78%), nhưng tỷ lệ các biến cố về đường tiêu hóa cao hơn (41% so với 32%, chủ yếu do viêm miệng, 34% so với 23%) và các biến cố tim liên quan đến khoảng QT (10,4% so với 4,7%).

3

Có sự giảm so với mức cơ bản về tiểu cầu, bạch cầu trung tính và bạch cầu trong giai đoạn đầu điều trị bằng osimertinib, mặc dù các giá trị dương như ổn định sau lần giảm ban đầu. Ở nhóm osimertinib, so với nhóm EGFR TKI đối chứng, số lượng tiểu cầu xấu đi (52% so với 12%); bạch cầu (73% so với 32%); bạch cầu trung tính (41% so với 9,9%); và tế bào lympho (65% so với 36%). Tỷ lệ tác dụng phụ liên quan đến giảm tiểu cầu cao hơn (giảm tiểu cầu và số lượng tiểu cầu) (15% so với 1,8%); giảm bạch cầu hoặc số lượng bạch cầu giảm (16% so với 2,9%); giảm bạch cầu trung tính hoặc số lượng bạch cầu trung tính giảm (11% so với 1,1%); số lượng tế bào lympho giảm (3,2% so với 0,4%); và giảm bạch cầu lympho (2,2% so với 1,1%).<sup>3</sup>

## Tóm tắt các vấn đề về hiệu quả lâm sàng

NSCLC tiến triển cục bộ hoặc di căn là một tình trạng không thể chữa khỏi và đe dọa đến tính mạng.<sup>3</sup> Phương pháp điều trị đầu tay tiêu chuẩn hiện nay dành cho bệnh nhân có đột biến kích hoạt EGFR là EGFR TKI, chẳng hạn như erlotinib, gefitinib, afatinib hoặc dacomitinib. 8-10 Tất cả những điều này đều đã được SMC chấp nhận để sử dụng trong bối cảnh này ở NHSScotland. Osimertinib là EGFR TKI thế hệ thứ ba được cấp phép để điều trị bước đầu cho NSCLC di căn hoặc tiến triển cục bộ.<sup>1, 2, 8, 10</sup> Osimertinib trong chỉ định này đáp ứng các tiêu chí tương đương về giai đoạn cuối đời và mô côi của SMC.

Trong nghiên cứu chính, FLAURA, osimertinib so với EGFR TKI đối chứng (erlotinib hoặc gefitinib) đã tăng PFS thêm 8,7 tháng và thời gian sống sót tổng thể thêm 6,8 tháng. Osimertinib tạo ra ORR tương tự so với EGFR TKI đối chứng, nhưng thời gian đáp ứng trung bình tăng lên khoảng 8 tháng. Ngoài ra còn có CNS PFS được cải thiện với osimertinib.<sup>3-5</sup>

Trong điều trị đầu tay, đại đa số bệnh nhân được dùng EGFR TKI đều phát triển đề kháng TKI và khoảng 50% đến 65% đề kháng là do sự phát triển của đột biến điểm 'người gác cổng' gây kháng thuốc EGFR-TKI ở vị trí thứ hai, T790M.<sup>2</sup> Osimertinib hiện được sử dụng tại NHSScotland cho những bệnh nhân đã nhận được EGFR TKI và có đột biến T790M. EMA coi dữ liệu PFS2 hữu ích trong việc đánh giá bất kỳ tác động nào của việc sử dụng sớm osimertinib đối với các dòng trị liệu tiếp theo. PFS2 ở nhóm osimertinib dài hơn so với nhóm EGFR TKI đối chứng, với tỷ lệ nguy cơ (HR) là 0,58, mặc dù EMA lưu ý rằng có số lượng sự kiện thấp và dữ liệu chưa đầy đủ.<sup>2</sup>

Phân tích phân nhóm PFS theo chủng tộc, giới tính, tuổi tác, tiền sử hút thuốc, di căn CNS, tình trạng hoạt động của WHO và đột biến EGFR phù hợp với phân tích chính.<sup>11, 12</sup> Có sự khác biệt về số lượng trong PFS và cả về tỷ lệ sống sót tổng thể HR, với phân nhóm nhỏ hơn của bệnh nhân không phải người châu Á

Những người này có hiệu quả điều trị tương đối tốt hơn với osimertinib so với bệnh nhân châu Á. 4, 5 công ty cho rằng những kết quả này có thể là do sự khác biệt trong quản lý điều trị chứ không phải do chủng tộc, nhưng lộ trình điều trị không phải là một phân nhóm được chỉ định trước để phân tích.

Ngoài ra, khoảng 85% đến 90% bệnh nhân có đột biến nhạy cảm với EGFR có đột biến Ex19del hoặc L858R. Chỉ những bệnh nhân có những đột biến này mới được đưa vào nghiên cứu FLAURA và nghiên cứu này không cung cấp dữ liệu về hiệu quả của osimertinib ở những bệnh nhân có đột biến nhạy cảm với EGFR hiếm hơn. Tuy nhiên, giấy phép không bị hạn chế đối với những đột biến này dựa trên các bằng chứng sẵn có khác, bao gồm cả dữ liệu tiền lâm sàng ban đầu. 3

Những bệnh nhân có tình trạng hoạt động theo WHO từ 2 trở lên hoặc độc tính chưa được giải quyết từ liệu pháp trước đó đã bị loại khỏi nghiên cứu FLAURA. Điều này có thể hạn chế việc áp dụng kết quả cho những bệnh nhân kém phù hợp hơn.

Nghiên cứu FLAURA đưa ra sự so sánh với hai trong số các loại thuốc được coi là tiêu chuẩn chăm sóc hiện tại, đó là sự lựa chọn của người nghiên cứu về erlotinib hoặc gefitinib. Nghiên cứu này không được cung cấp hoặc thiết kế để so sánh PFS giữa osimertinib so với gefitinib và osimertinib so với erlotinib, riêng biệt; và những phân tích này đã không được thực hiện. Bệnh nhân trong nhóm EGFR TKI đối chứng đã nhận được gefitinib hoặc erlotinib dựa trên phương pháp điều trị tiêu chuẩn tại trung tâm của họ. Trung tâm nghiên cứu được công bố sự lựa chọn của họ về bộ so sánh trước khi bắt đầu trang web. Ở một số vùng chỉ có một loại thuốc được lựa chọn. Việc phân bổ các loại thuốc này không được phân tầng theo chủng tộc và loại đột biến EGFR. Có khả năng các phân tích riêng biệt về gefitinib và erlotinib có thể bị nhầm lẫn. Công ty đệ trình giả định rằng erlotinib và gefitinib có thể có hiệu quả tương đương dựa trên kết quả từ một số phân tích tổng hợp mạng lưới (NMA) đã được công bố và các nghiên cứu bao gồm nghiên cứu 0901 của Nhóm Ung thư Lồng ngực Trung Quốc (CTONG)13

Không có dữ liệu so sánh trực tiếp với các phương pháp điều trị đầu tay tiêu chuẩn khác như afatinib.

Công ty đệ trình cũng đưa ra giả định về hiệu quả tương đương giữa afatinib và gefitinib và erlotinib. Mạng lưới so sánh gián tiếp osimertinib với afatinib đã được xây dựng bằng hai nghiên cứu: FLAURA, so sánh osimertinib với gefitinib/erlotinib và LUX-LUNG-7, so sánh gefitinib với afatinib.3, 4, 14 Tuy nhiên, một so sánh gián tiếp chính thức đã không được thực hiện. Nghiên cứu pha IIb, LUX-LUNG-7, cho thấy afatinib, so với gefitinib, kéo dài PFS, với HR là 0,73 (KTC 95%: 0,57 đến 0,95; p=0,017), với phần lớn sự khác biệt xảy ra sau 12 tháng. PFS trung vị tương tự giữa các nhóm ở mức tương ứng là 11,0 và 10,9 tháng.

14 Công ty gửi cũng trình bày các NMA đã công bố và các nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu để hỗ trợ ba TKI (afatinib và gefitinib và erlotinib) có hiệu quả như nhau. Tuy nhiên, xem xét bằng chứng (PFS trong LUX-LUNG-7) cho thấy rằng afatinib có thể cải thiện PFS khi so sánh với gefitinib, điều đó vẫn chưa chắc chắn. nếu afatinib, gefitinib và erlotinib có thể được coi là tương đương về mặt hiệu quả.

Dựa trên dữ liệu hấp thu kê đơn của Scotland, dacomitinib và gefitinib không được công ty gửi coi là chất so sánh có liên quan.

Cần có chẩn đoán đồng hành, kiểm tra đột biến EGFR. Liên hệ với phòng thí nghiệm địa phương để biết thông tin.

## Sự tham gia của bệnh nhân và bác sĩ lâm sàng (PACE)

Một cuộc họp về sự tham gia của bệnh nhân và bác sĩ lâm sàng (PACE) với đại diện nhóm bệnh nhân và các chuyên gia lâm sàng đã được tổ chức để xem xét giá trị gia tăng của osimertinib, như một loại thuốc tương đương với bệnh nhân mồ hôi và cuối đời, trong bối cảnh các phương pháp điều trị hiện có ở NHSScotland.

Những điểm chính được nhóm bày tỏ là:

- NSCLC di căn hoặc tiến triển cục bộ dương tính với EGFR là một tình trạng không thể chữa khỏi, làm suy yếu cuộc sống và gây ra nhiều triệu chứng, bao gồm khó thở, đau và mệt mỏi. Những bệnh nhân này có tỷ lệ di căn não cao hơn, điều này có thể ảnh hưởng lớn đến khả năng tự chăm sóc và sống độc lập của bệnh nhân.
- Osimertinib trì hoãn sự tiến triển của bệnh trong thời gian dài hơn (trung bình khoảng 9 tháng) so với các thuốc ức chế EGFR khác, có thể có tỷ lệ tác dụng phụ thấp hơn (phát ban và tiêu chảy) và có lịch sử dụng thuận tiện hơn, tất cả đều tối ưu hóa tiềm năng tận dụng tối đa khoảng thời gian tăng lên này khi bệnh nhân nói chung tốt và có thể tích cực tham gia vào cuộc sống gia đình (ví dụ để tạo kỷ niệm hoặc đi nghỉ).
- Osimertinib, so với các chất ức chế EGFR khác, có hiệu quả hơn trong việc phòng ngừa và điều trị di căn hệ thần kinh trung ương, có thể ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống và khả năng sống độc lập của bệnh nhân và có thể gây căng thẳng đáng kể cho gia đình / người chăm sóc họ.
- Osimertinib đã tăng tỷ lệ sống sót tổng thể trong nghiên cứu lâm sàng trung bình hơn sáu tháng so với các phương pháp điều trị khác. Thời gian bổ sung này được bệnh nhân và gia đình họ đánh giá cao.
- Bệnh nhân thường được thông báo đầy đủ về tất cả các phương pháp điều trị sẵn có cho tình trạng này. Các nhận thức rằng bệnh nhân đang được điều trị tối ưu và sự cải thiện sức khỏe của bệnh nhân khi sử dụng thuốc thế hệ đầu tiên osimertinib có thể làm giảm bớt một số tác động về cảm xúc và tâm lý liên quan đến chẩn đoán hạn chế sự sống không thể chữa khỏi. Những người chăm sóc đã báo cáo rằng bệnh nhân có cái nhìn tích cực hơn khi dùng osimertinib và điều này có thể làm giảm căng thẳng cho gia đình.
- Sử dụng osimertinib như phương pháp điều trị đầu tiên sẽ tránh được việc phải thực hiện lại sinh thiết (có thể liên quan đến lo lắng và khó chịu) hoặc các xét nghiệm bổ sung tại thời điểm bệnh tiến triển để cung cấp bằng chứng về đột biến T790M, hiện được yêu cầu để tiếp cận osimertinib như phương pháp điều trị bậc hai.
- Có kinh nghiệm tại NHSScotland về việc sử dụng osimertinib như thuốc điều trị bậc hai điều trị và không cần thay đổi cơ sở hạ tầng của phòng khám để sử dụng nó như phương pháp điều trị đầu tiên. Bằng cách tránh phải thực hiện sinh thiết lặp lại tại thời điểm bệnh tiến triển, việc sử dụng osimertinib như phương pháp điều trị đầu tiên có thể làm giảm khối lượng công việc của X quang và bệnh lý.

Sự tham gia bổ sung của bệnh nhân và người chăm sóc

Chúng tôi đã nhận được đề trình của nhóm bệnh nhân từ Tổ chức Ung thư Phổi Roy Castle, Diễn đàn Y tá Ung thư Phổi Scotland và EGFR Positive UK. Tổ chức Ung thư Phổi Roy Castle và EGFR Positive UK là các tổ chức từ thiện đã đăng ký và Diễn đàn Y tá Ung thư Phổi Scotland là một tổ chức chưa hợp nhất. Quỹ Ung thư Phổi Roy Castle đã nhận được 12,5% tài trợ của công ty được phẩm trong hai năm qua, bao gồm cả từ công ty nộp đơn.

Diễn đàn Y tá Ung thư Phổi Scotland đã nhận được 100% tài trợ của công ty được phẩm trong hai năm qua, bao gồm cả từ công ty đề trình. EGFR Positive UK đã không nhận được bất kỳ khoản tài trợ nào của công ty được phẩm trong hai năm qua. Các đại diện của Tổ chức Ung thư Phổi Roy Castle và Diễn đàn Y tá Ung thư Phổi Scotland đã tham gia cuộc họp PACE.

Các điểm chính trong báo cáo của cả ba tổ chức đã được đưa vào tuyên bố PACE đầy đủ được SMC xem xét.

## Tóm tắt các bằng chứng kinh tế y tế so sánh

Công ty đã gửi bản phân tích chi phí-tiện ích để so sánh osimertinib với afatinib và erlotinib như phương pháp điều trị đầu tay cho bệnh nhân trưởng thành mắc NSCLC tiến triển cục bộ hoặc di căn có kích hoạt đột biến EGFR. Phân tích đã áp dụng tầm nhìn trọn đời là 20 năm.

Phân tích kinh tế kết hợp mô hình sống sót được phân vùng với ba trạng thái sức khỏe: không tiến triển, tiến triển và chết. Độ dài chu kỳ là 30 ngày và điều chỉnh nửa chu kỳ đã bao gồm.

Trong phân tích, bệnh nhân dùng osimertinib, afatinib hoặc erlotinib ở liều được cấp phép cho đến khi ngừng thuốc chủ yếu do tiến triển bệnh hoặc tác dụng phụ nhưng một số bệnh nhân đã được điều trị sau khi bệnh tiến triển như đã thấy trong thử nghiệm lâm sàng chính. Điều chỉnh liều tương đối cũng được bao gồm.

Dữ liệu về hiệu quả lâm sàng được sử dụng trong mô hình kinh tế được lấy từ phân nhóm không phải người châu Á trong nghiên cứu FLAURA. Hiệu quả tương đương được giả định giữa erlotinib và gefitinib trong nghiên cứu lâm sàng và giữa erlotinib và afatinib trong mô hình kinh tế. Dữ liệu về tỷ lệ sống sót chung, tỷ lệ sống không bệnh tiến triển và thời gian cho đến khi ngừng điều trị được mô hình hóa ngoài giai đoạn theo dõi thử nghiệm trung bình bằng cách sử dụng các mô hình tham số được cung cấp bởi sự phù hợp thống kê và ý kiến chuyên gia lâm sàng. Phương pháp điều trị tiếp theo được mô hình hóa ở dòng thứ hai bao gồm osimertinib cho 51% và hóa trị liệu kép bạch kim (PDC) cho 29% bệnh nhân ở nhánh so sánh. Trong nhóm dùng osimertinib, 80% được cho là sẽ nhận được PDC. Ở dòng thứ ba, bệnh nhân được dùng PDC hoặc docetaxel + nintedanib ở nhóm so sánh và chỉ docetaxel cộng với nintedanib ở nhóm osimertinib. Tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm dùng osimertinib cao hơn nhiều được cho là không được điều trị bậc ba (60% so với 24% ở nhóm so sánh).

Dữ liệu tiện ích về trạng thái sức khỏe trong mô hình kinh tế đến từ nhóm phụ có liên quan của nghiên cứu FLAURA. Dữ liệu EORTC QLQ-C30, được thu thập trong nghiên cứu, được ánh xạ tới EQ-5D-3L bằng cách sử dụng 15 mức giảm tiện ích dành riêng cho điều trị một lần đã được công bố liên quan đến thuật toán ánh xạ bất lợi. Các sự kiện cũng được áp dụng trong mô hình.



Ngoài chi phí mua và quản lý thuốc, các chi phí khác được đưa vào phân tích là chi phí theo dõi thuốc, xét nghiệm T790M cho bệnh nhân được điều trị bằng osimertinib ở dòng thứ hai, chi phí liên quan đến việc sử dụng tài nguyên ở trạng thái không tiến triển và tiến triển (các cuộc hẹn ngoại trú [y tá, bác sĩ chuyên khoa y tá, bác sĩ đa khoa, nhà trị liệu], chụp cắt lớp vi tính quét, điện tâm đồ, v.v.), chi phí liên quan đến tiến triển do di căn hệ thần kinh trung ương, các phương pháp điều trị tiếp theo và chi phí cuối đời.

Kế hoạch tiếp cận bệnh nhân (PAS) đã được công ty đệ trình và được đánh giá bởi Cơ quan tiếp cận bệnh nhân Nhóm Đánh giá Đề án (PASAG) được chấp nhận để triển khai tại NHSScotland. Theo PAS, osimertinib đã được giảm giá trên giá niêm yết. PAS cũng được áp dụng cho afatinib và erlotinib.

Kết quả trường hợp cơ sở và phân tích kịch bản được lựa chọn được trình bày trong bảng 2 dưới đây. Sự gia tăng ICER đáng kể nhất có liên quan đến nhóm dân số được sử dụng để xác định hiệu quả điều trị. Chi phí xử lý tiếp theo dự kiến sẽ là yếu tố chính thúc đẩy hiệu quả chi phí, tuy nhiên, các phân tích kịch bản được yêu cầu đã không được cung cấp. Việc kết hợp tác dụng điều trị suy yếu không có tác động đến ICER nhưng phân tích vẫn giả định tác dụng điều trị tương đối lâu dài đối với osimertinib (10 năm). Các giả định liên quan đến phép ngoại suy tỷ lệ sống sót tổng thể dài hạn cũng làm tăng ICER.

Bảng 2: Phân tích các kịch bản được lựa chọn (giá niêm yết cho tất cả các loại thuốc)

	Kịch bản	Vỏ cơ sở	ICER (so với afatinib)	ICER (so với erlotinib)
0	Vỏ cơ sở	-	£59,903	£64,846
1	Dân số ITT từ (đồng biến FLAURA điều chỉnh)	Dân số không phải người châu Á từ FLAURA	£141,008	£162,883
2	Điều trị Hiệu ứng suy yếu sau 10 năm	Không có tác dụng điều trị suy yếu	£60,877	£65,915
3	Tỷ lệ sống sót chung: Weibull (mô hình độc lập)	Tỷ lệ sống sót chung: Log-bình thường (mô hình độc lập)	£83,608	£90,879
4	Osimertinib dòng thứ hai ở nhóm so sánh: 29,8%	<small>đường kẻ</small> Osimertinib thứ hai (51%)	£75,174	£80,115
5	Osimertinib dòng thứ hai ở nhóm so sánh: 41,3%	<small>đường kẻ</small> Osimertinib thứ hai (51%)	£66,858	£71,800

Các kết quả được trình bày không tính đến PAS của osimertinib, afatinib hoặc erlotinib nhưng những kết quả này đã được xem xét trong các kết quả được sử dụng để ra quyết định. SMC không thể trình bày kết quả do công ty cung cấp, công ty đã sử dụng giá PAS ước tính cho afatinib và erlotinib do các vấn đề về bảo mật thương mại và luật cạnh tranh.

Những hạn chế chính của phân tích là:

- Vẫn còn những điều không chắc chắn xung quanh giả định về hiệu quả tương đương của afatinib và erlotinib/gefitinib. Dữ liệu từ nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng giai đoạn IIb LUX-LUNG 7 cho thấy đã cải thiện PFS của afatinib so với gefitinib và điều này đã được các chuyên gia lâm sàng của SMC ghi nhận khi họ được yêu cầu nhận xét về tính hợp lý của mức tương đương giả định. Công ty chưa đưa ra sự so sánh gián tiếp chính thức. Thay vào đó, giả định được đưa ra dựa trên bản tóm tắt kết quả của sáu phân tích tổng hợp mạng được công bố và hai nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu.
- Có những điều không chắc chắn xung quanh hiệu quả điều trị của osimertinib. Công ty đã sử dụng hiệu quả lâm sàng quan sát được trong một nhóm nhỏ của nghiên cứu FLAURA, dân số không phải người châu Á (38% FAS), cho biết rằng kết quả phù hợp hơn với dân số Scotland. Không có lý do chính đáng về mặt sinh học nào dẫn đến kết quả khác nhau tùy theo chủng tộc được đưa ra. Thay vào đó, người ta cho rằng sắc tộc là đại diện cho khu vực điều trị, từ đó đại diện cho các con đường điều trị khác nhau. Phân tích trực tiếp những khác biệt đó sẽ phù hợp hơn là sử dụng sắc tộc. Việc sử dụng hiệu quả lâm sàng quan sát được ở nhóm đối tượng ITT làm tăng đáng kể ICER (bảng 2, kịch bản 1). Cần lưu ý rằng trong phân tích này, dữ liệu ITT đã được điều chỉnh theo các đồng biến để phản ánh kết quả mong đợi nếu FLAURA được tiến hành ở Châu Âu. Mặc dù các kết quả được điều chỉnh theo hiệp phương sai rất hữu ích nhưng cố vấn thống kê của SMC nêu lên một số lo ngại rằng phân tích sử dụng cách điều chỉnh hiệp phương sai tương đối đơn giản và có thể có một số hạn chế.
- Theo yêu cầu làm rõ, công ty tuyên bố rằng tỷ lệ bệnh nhân không phải người châu Á trong nhánh osimertinib được hóa trị liệu gây độc tế bào ở các dòng tiếp theo cao hơn so với bệnh nhân châu Á, điều này có thể gần giống với thực hành lâm sàng ở Scotland hơn. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng những khác biệt này là rất nhỏ (77% ở người châu Á so với 82% ở người không phải người châu Á). Công ty cũng chỉ ra rằng kết quả đối với bệnh nhân Nhật Bản (22% FAS) là nguyên nhân chính dẫn đến sự khác biệt về hiệu quả điều trị giữa dân số châu Á và dân số không phải châu Á. Công ty chỉ ra rằng phân tích không được tiến hành để chỉ loại trừ bệnh nhân Nhật Bản khỏi bộ dữ liệu lâm sàng và do đó không thể thực hiện phân tích kinh tế trên cơ sở này.
- Có sự không chắc chắn xung quanh việc phân bổ các biện pháp điều trị tiếp theo, đặc biệt là ở nhánh so sánh trong đó 51% bệnh nhân được cho là được điều trị bằng osimertinib thế hệ thứ hai. Chi phí điều trị tiếp theo ở nhóm so sánh cao hơn đáng kể so với chi phí ở nhóm osimertinib và do đó có thể là yếu tố chính thúc đẩy hiệu quả chi phí. Các phân tích kịch bản được yêu cầu (bảng 2, kịch bản 4 và 5) cho thấy tác động của việc giả định tỷ lệ sử dụng osimertinib thấp hơn như phương pháp điều trị bậc hai ở nhóm so sánh. Trong khi công ty tuyên bố rằng tỷ lệ 51% phản ánh mức độ tin cậy ngày càng tăng khi sử dụng phương pháp điều trị này kể từ thời điểm nộp đơn trước đó cho SMC (khi tỷ lệ 33% được sử dụng), các chuyên gia lâm sàng của SMC cho rằng mức sử dụng thấp hơn tỷ lệ giả định trong trình hiện tại. Như vậy, đây là một nguồn không chắc chắn quan trọng trong đánh giá kinh tế.

- Có thể cho rằng, trọng lượng hữu ích ở nhánh so sánh cũng nên được điều chỉnh để phản ánh phương pháp điều trị bậc hai an toàn và hiệu quả hơn so với các liệu pháp hóa trị liệu gây độc tế bào ở nhánh osimertinib. Tuy nhiên, giá trị hữu ích chung cho bệnh tiến triển đã được giả định.
- Hiệu quả điều trị của osimertinib được giả định là tiếp tục trong toàn bộ thời gian của mô hình. TRÊN theo yêu cầu, công ty đã đưa ra một kịch bản giả định hiệu quả điều trị giảm dần sau 10 năm, cho thấy không có tác động nào trong ICER (bảng 2, kịch bản 3). Cho rằng bệnh nhân ở nhánh so sánh được điều trị bằng phương pháp điều trị hiệu quả hơn (osimertinib) ở dòng thứ hai, so với bệnh nhân ở nhánh osimertinib, hiệu quả điều trị có thể bắt đầu suy giảm ở thời điểm sớm hơn.

Ủy ban cũng đã xem xét lợi ích của osimertinib trong bối cảnh quyết định của SMC

những điều chỉnh có thể được áp dụng khi gặp phải tỷ lệ hiệu quả chi phí cao và đồng ý rằng tiêu chí cải thiện đáng kể về tuổi thọ đã được đáp ứng. Ngoài ra, vì osimertinib là một loại thuốc mở còi nên SMC có thể chấp nhận sự không chắc chắn lớn hơn trong trường hợp kinh tế.

Sau khi xem xét tất cả các bằng chứng sẵn có và kết quả từ quy trình PACE, đồng thời sau khi áp dụng các công cụ sửa đổi SMC thích hợp, Ủy ban đã chấp nhận sử dụng osimertinib trong NHSScotland.

### Thông tin bổ sung: hướng dẫn và giao thức

Vào tháng 2 năm 2014, Mạng lưới Hướng dẫn Liên trường Scotland (SIGN) đã ban hành ấn phẩm số 137, Quản lý Ung thư Phổi. Đối với điều trị đầu tiên ở giai đoạn IIIB hoặc IV NSCLC, khuyến cáo nên cung cấp TKI tác nhân đơn đầu tiên cho những bệnh nhân mắc NSCLC tiến triển có đột biến EGFR nhạy cảm. Việc thêm liệu pháp chống ung thư toàn thân kết hợp vào TKI không mang lại lợi ích gì và không nên sử dụng.<sup>16</sup>

Vào tháng 3 năm 2019, Viện Sức khỏe và Chăm sóc Sức khỏe Xuất sắc (NICE) đã ban hành hướng dẫn lâm sàng số 122, Ung thư phổi: Chẩn đoán và Quản lý. Để được hướng dẫn điều trị ban đầu đối với NSCLC không vảy ở giai đoạn IIIB và IV ở người có đột biến EGFR-TK, tài liệu này tham khảo hướng dẫn đánh giá công nghệ NICE về afatinib, erlotinib và gefitinib. Các đánh giá công nghệ tương ứng, số 310, 258 và 192, khuyến nghị các EGFR TKI này làm lựa chọn điều trị đầu tay.<sup>17</sup>

Hiệp hội Ung thư Y tế Châu Âu (ESMO) đã xuất bản hướng dẫn thực hành lâm sàng vào tháng 9 năm 2020: 'Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ di căn: Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng ESMO để chẩn đoán, điều trị và theo dõi'. Đối với những bệnh nhân nằm trong chỉ định đang được xem xét, các hướng dẫn này khuyến nghị điều trị đầu tiên bằng osimertinib là lựa chọn ưu tiên; tuy nhiên, những bệnh nhân có khối u có đột biến EGFR nhạy cảm cũng có thể nhận được TKI EGFR đầu tiên bao gồm erlotinib, gefitinib hoặc afatinib hoặc dacomitinib. Ngoài ra, erlotinib/bevacizumab cũng được coi là lựa chọn điều trị hàng đầu ở những bệnh nhân có khối u đột biến EGFR. Tương tự như vậy, việc bổ sung carboplatin và pemetrexed vào gefitinib là một lựa chọn hàng đầu khác cho những bệnh nhân này.<sup>18</sup>

Thông tin bổ sung: bộ so sánh

Afatinib và erlotinib.

Thông tin bổ sung: niêm yết giá thuốc đang được xem xét

Thuốc	Phác đồ liều lượng	Chi phí mỗi năm (£)
Osimertinib	80mg uống mỗi ngày một lần	70.009

Chi phí từ BNF trực tuyến vào ngày 6 tháng 8 năm 2021. Chi phí không tính đến bất kỳ chương trình tiếp cận bệnh nhân nào.

Thông tin bổ sung: tác động ngân sách

Công ty đệ trình ước tính sẽ có 192 bệnh nhân đủ điều kiện điều trị bằng osimertinib mỗi năm và áp dụng tỷ lệ hấp thu bí mật.

SMC không thể công bố tác động đến ngân sách PAS do các vấn đề về niềm tin thương mại. Mẫu tác động ngân sách được cung cấp bí mật cho ban y tế NHS để giúp họ ước tính ngân sách dự đoán với PAS. Mẫu này không kết hợp bất kỳ khoản giảm giá PAS nào liên quan đến thuốc so sánh.

Các dữ liệu khác cũng đã được đánh giá nhưng vẫn được giữ bí mật.\*

Người giới thiệu

Công ty TNHH AstraZeneca Vương quốc Anh. Viên nén bao phim TAGRISSO 40 mg. Tóm tắt sản phẩm

1. đặc điểm. 2021 Ngày 02 tháng 2 [trích dẫn; Có sẵn từ:

<https://www.medicines.org.uk/emc/product/1985/smpc>.

Công ty TNHH AstraZeneca Vương quốc Anh. Viên nén bao phim TAGRISSO 80 mg. Tóm tắt sản phẩm 2. Đặc

điểm. . 2021 Ngày 08 tháng 2 [trích dẫn; Có sẵn từ: [https://](https://www.medicines.org.uk/emc/product/7615/smpc)

[www.medicines.org.uk/emc/product/7615/smpc](https://www.medicines.org.uk/emc/product/7615/smpc).

Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA). Báo cáo đánh giá công chúng châu Âu. Osimertinib 3.

(Tagrisso). 12/12/2015, EMEA/H/C/004124/0000. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

4. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, và những người khác.

Osimertinib trong bệnh ung thư phổi không phải tế bào nhỏ tiến triển đột biến EGFR chưa được điều trị. N Engl J Med. 2018;378(2):113-25.

5. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, Cho BC, Grey JE, Ohe Y, và cộng sự. Tỷ lệ sống sót chung với Osimertinib trong NSCLC nâng cao không được điều trị, đột biến EGFR. Tạp chí Y học New England. 2020;382(1):41-50.

6. AstraZeneca. Báo cáo nghiên cứu lâm sàng, cắt dữ liệu tạm thời lần thứ hai: Giai đoạn III, mù đôi, Nghiên cứu ngẫu nhiên để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của AZD9291 so với tiêu chuẩn chăm sóc Thuốc ức chế thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì-Tyrosine Kinase là phương pháp điều trị đầu tay ở những bệnh nhân có Phổi không phải tế bào nhỏ đột biến dương tính, tiến triển cục bộ hoặc di căn Ung thư (FLAURA). Dữ liệu trên tập tin. 2019.

7. AstraZeneca. Báo cáo nghiên cứu lâm sàng: Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, giai đoạn III để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của AZD9291 so với Thuốc ức chế thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì-Tyrosine Kinase tiêu chuẩn chăm sóc là phương pháp điều trị đầu tiên ở bệnh nhân dương tính với đột biến thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì, Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn cục bộ hoặc di căn (FLAURA). Dữ liệu trên tập tin. 2017.

<sup>8</sup> Boehringer Ingelheim Ltd. Tóm tắt đặc tính sản phẩm của afatinib (Giotrif®) EMCwmoueLuJ.

9. Roche Ltd. Tóm tắt đặc tính sản phẩm của erlotinib (Tarceva®), Roche Ltd.

Tóm tắt đặc tính sản phẩm của erlotinib (Tarceva®), cập nhật lần cuối vào ngày 30 tháng 7 năm 2021.

10. Cơ quan Dược phẩm Châu Âu. Iressa (gefitinib). Tóm tắt đặc tính sản phẩm. 2021.

nhỏ Viện Sức khỏe và Chăm sóc Sức khỏe Xuất sắc (NICE). Afatinib để điều trị ung thư phổi không phải tế bào di căn hoặc tiến triển cục bộ 11. biểu bì. Hướng dẫn thẩm định công nghệ 310. 2014.

12. Viện Sức khỏe và Chăm sóc Sức khỏe Xuất sắc (NICE). Erlotinib trong điều trị đầu tiên đối với bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR-TK tiến triển cục bộ hoặc di căn. 2012.

13. Yang JJ, Chu Q, Yan HH, Zhang XC, Chen HJ, Tu HY, et al. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát giai đoạn III của erlotinib so với gefitinib trong bệnh ung thư phổi không phải tế bào nhỏ tiến triển có đột biến EGFR. Anh J Ung thư. 2017;116(5):568-74. Epub 2017/01/20.

14. Park K, Tan EH, O'Byrne K, Zhang L, Boyer M, Mok T, và những người khác. Afatinib so với gefitinib là phương pháp điều trị đầu tay cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ dương tính với đột biến EGFR (LUX-Lung 7): thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giai đoạn 2B, nhãn mở. Ung thư Lancet. 2016;17(5):577-89.

15. Young TA, Mukuria C, Rowen D, Brazier JE, Longworth L. Lập bản đồ các chức năng về chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe: Lập bản đồ từ hai công cụ chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe cụ thể của bệnh ung thư sang EQ-5D-3L. Med quyết định lâm. 2015;35(7):912-26. Epub 23/05/2015.

16. Mạng lưới Hướng dẫn Liên trường Scotland HIS. KÝ 137. Quản lý ung thư phổi - hướng dẫn lâm sàng quốc gia. 2014.

17. Viện Sức khỏe và Chăm sóc Sức khỏe Xuất sắc (NICE). Ung thư phổi: chẩn đoán và quản lý. 2019 [trích dẫn 2021 ngày 19 tháng 5]; Có sẵn từ: <https://www.nice.org.uk/quidance/nq122>.

18. Hiệp hội Ung thư Nội khoa Châu Âu. Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ di căn: Hướng dẫn thực hành lâm sàng của ESMO để chẩn đoán, điều trị và theo dõi. 2020 [trích dẫn 2021 ngày 19 tháng 5]; Có tại: <https://www.esmo.org/guidelines/lung-and-chest-tumours/clinical-practice-living-guides-metastatic-non-small-cell-lung-cancer>.

Đánh giá này dựa trên dữ liệu do công ty nộp đơn gửi cho đến hết ngày 17 tháng 9 năm 2021.

\*Thỏa thuận giữa Hiệp hội Công nghiệp Dược phẩm Anh (ABPI) và SMC về hướng dẫn công bố dữ liệu công ty vào phạm vi công cộng trong quá trình đánh giá công nghệ y tế: [http://www.scottishmedicines.org.uk/About\\_SMC/Policy](http://www.scottishmedicines.org.uk/About_SMC/Policy)

Giá thuốc là giá có sẵn tại thời điểm giấy tờ được cấp cho SMC xem xét.

SMC biết rằng đối với một số sản phẩm chỉ dành cho bệnh viện, các hợp đồng cấp quốc gia hoặc địa phương có thể áp dụng cho các sản phẩm so sánh có thể giảm đáng kể chi phí mua lại của Ban Y tế. Các giá hợp đồng này mang tính tin cậy mang tính thương mại và không thể được công bố rộng rãi, kể cả thông qua Tài liệu tư vấn chi tiết của SMC. Do đó, Ủy ban Thuốc và Điều trị Khu vực và Hội đồng NHS được yêu cầu xem xét giá hợp đồng khi xem xét lời khuyên về các loại thuốc được chấp nhận bởi SMC.

Kế hoạch tiếp cận bệnh nhân: Kế hoạch tiếp cận bệnh nhân là kế hoạch do một công ty dược phẩm đề xuất nhằm cải thiện hiệu quả chi phí của thuốc và cho phép bệnh nhân tiếp cận với các loại thuốc cải tiến hiệu quả về mặt chi phí. Nhóm Đánh giá Chương trình Tiếp cận Bệnh nhân (PASAG), được thành lập dưới sự bảo trợ của NHS National Services Scotland, sẽ xem xét và tư vấn cho NHSScotland về tính khả thi của các chương trình được đề xuất để triển khai. PASAG hoạt động tách biệt với SMC nhằm duy trì tính toàn vẹn và độc lập trong quá trình đánh giá của SMC. Khi SMC chấp nhận một loại thuốc để sử dụng tại NHSScotland trên cơ sở chương trình tiếp cận bệnh nhân đã được PASAG coi là khả thi, một bộ ghi chú hướng dẫn về hoạt động của chương trình sẽ được chuyển đến Ủy ban Thuốc và Điều trị Khu vực cũng như Hội đồng NHS trước đó. công bố lời khuyên của SMC.

Bối cảnh tư vấn:

Không được sử dụng phần nào của lời khuyên này nếu không trích dẫn đầy đủ toàn bộ lời khuyên.

Lời khuyên này thể hiện quan điểm của Hiệp hội Thuốc Scotland và được đưa ra sau khi xem xét và đánh giá cẩn thận các bằng chứng sẵn có. Nó được cung cấp để thông báo những cân nhắc của Ủy ban Thuốc & Điều trị Khu vực và Hội đồng NHS ở Scotland trong việc xác định các loại thuốc để sử dụng tại địa phương hoặc đưa vào danh mục thuốc của địa phương. Lời khuyên này không vượt quá trách nhiệm cá nhân của các chuyên gia y tế trong việc đưa ra quyết định khi thực hiện đánh giá lâm sàng trong trường hợp của từng bệnh nhân, có tham khảo ý kiến của bệnh nhân và/hoặc người giám hộ hoặc người chăm sóc.