



Rekomendacja nr 246/2014

z dnia 24 listopada 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Xtandi, enzalutamid, 40 mg, kapsułki miękkie, 112 kaps., we wskazaniu: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby.”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Xtandi, enzalutamid, 40 mg, kapsułki miękkie, 112 kaps., kod EAN 5909991080938, w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C 61)”, w ramach nowej grupy limitowej.

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Xtandi, enzalutamid, 40 mg, kapsułki miękkie, 112 kaps., kod EAN 5909991080938, w ramach zmodyfikowanego istniejącego programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, w ramach istniejącej grupy limitowej zawierającej octan abirateronu i wydawania go pacjentom bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów leczenia do tych ponoszonych przy leczeniu octanem abirateronu.

Zaproponowany instrument podziału ryzyka jest niewystarczający.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa, iż odnalezione dowody naukowe wskazują na skuteczność kliniczną rozpatrywanej technologii. Wysokiej jakości badanie AFFIRM wykazało, że enzalutamid jest lekiem skutecznym, w stosunku do placebo, w leczeniu zaawansowanego raka gruczołu krokowego.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność enzalutamidu względem refundowanego komparatora - octanu abirateronu. Wyniki porównania pośredniego enzalutamidu vs octan abirateronu (ABI) nie wykazały istotnych statystycznie różnic dla pierwszorzędowego punktu końcowego, tj. czasu przeżycia całkowitego, istotnie statystyczną przewagę enzalutamidu wykazano w przypadku punktów drugorzędowych. Zdarzenia niepożądane obserwowane w grupach pacjentów przyjmujących enzalutamid i octan abirateronu także uznano za porównywalne.



Odnalezione wytyczne organizacji międzynarodowych i towarzystw naukowych zalecają stosowanie enzalutamidu w drugiej linii leczenia raka gruczołu krokowego na równi z octanem abirateronu. Odnaleziono także dokumenty wskazujące na nieefektywność kosztową rozpatrywanej technologii (irlandzka rekomendacja NCPE z 2014 roku; publikacje analiz ekonomicznych: amerykańska Wilson 2013 i brytyjska STA 2013). Rekomendacja NICE z 2014 zaleca stosowanie enzalutamidu, pod warunkiem uwzględnienia zaproponowanego instrumentu ryzyka.

Przy uwzględnieniu kosztu refundacji leku Zytiga na podstawie danych NFZ, terapia enzalutamidem jest droższa od stosowania octanu abirateronu, nawet przy uwzględnieniu zaproponowanego RSS. Zaproponowany przez wnioskodawcę instrument dzielenia ryzyka należy zatem uznać za niewystarczający.

W ocenie Prezesa wskazane jest funkcjonowanie jednego programu lekowego, uwzględniającego możliwość stosowania zarówno enzalutamidu, jak i octanu abirateronu. Wobec powyższego konieczna jest modyfikacja istniejącego programu lekowego pod tym względem.

Przedmiot wniosku

Wnioskodawca, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xtandi, enzalutamid, 40 mg, kapsułki miękkie, 112 kaps., kod EAN 5909991080938, we wskazaniu: leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby, wnioskuje o kategorię dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami”, w ramach nowej, oddzielnej grupy limitowej, z deklarowanym poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatnie, oraz proponuje cenę zbytu netto [redacted]. Wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego (RGK) jest drugim, po raku płuc najczęściej występującym nowotworem u mężczyzn w Polsce. Roczne tempo wzrostu zapadalności wynosi ponad 2,5%. Do najważniejszych czynników ryzyka należą wiek oraz uwarunkowania genetyczne. Chorzy z miejscowym lub regionalnym zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego lub we wczesnych stadiach rozwoju na ogół nie mają objawów lub odczuwają dolegliwości podobne do tych występujących w łagodnym rozroście gruczołu krokowego. Niekiedy pierwszym objawem raka uogólnionego są bóle kostne wywołane przez przerzuty.

Możliwe do zastosowania metody leczenia obejmują: leczenie chirurgiczne, radioterapię oraz leczenie hormonalne. Leczenie hormonalne, zabiegi poprawiające jakość życia i paliatywna radioterapia dotyczą chorych w bardziej zaawansowanych stadiach. Chemioterapia paliatywna stosowana jest wyłącznie u chorych z przerzutowym RGK opornym na kastrację. Przeżycie pacjentów zależy od zaawansowania choroby i zastosowanej formy leczenia.

Opis wnioskowanego świadczenia

Enzalutamid jest silnym inhibitorem przekazywania sygnałów przez receptor androgenowy. Blokuje on kilka etapów szlaku przekazywania sygnałów przez receptor androgenowy. Enzalutamid kompetytywnie blokuje wiązanie się androgenów z receptorem androgenowym, blokuje przemieszczenie aktywnego receptora do jądra oraz wiązanie aktywnego receptora androgenowego z DNA, nawet w przypadku nadekspresji receptorów androgenowych oraz w raku prostaty opornym na leczenie antyandrogenami. Leczenie enzalutamidem zmniejsza wzrost komórek raka prostaty, może powodować śmierć tych komórek oraz regresję nowotworu.

Produkt leczniczy Xtandi jest, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, wskazany w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby, co jest zgodne ze wskazaniem wnioskowanym

Alternatywna technologia medyczna

Według odnalezionych rekomendacji klinicznych oraz opinii ekspertów we wnioskowanym wskazaniu alternatywną technologią medyczną może być octan abirateronu, a także chemioterapia (mitoksantron lub kabazytaksel) i leczenie kortykosteroidami. Wnioskodawca wybrał jako komparator octan abirateronu i wybór ten uznano za prawidłowy.

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego Xtandi w porównaniu z octanem abirateronu, stosowanych u chorych na przerzutowego CRPC, u których wystąpiła progresja w trakcie lub po leczeniu docetakselem.

Wobec braku badań bezpośrednio porównujących enzalutamid (ENZ) z octanem abirateronu (ABI), wnioskodawca przedstawił porównanie pośrednie ENZ vs ABI, wykonane w oparciu o dane z badania AFFIRM (ENZ vs PLC) i z badania COU-AA-301 (ABI vs PLC). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic dla pierwszorzędowego punktu końcowego, tj. czasu przeżycia całkowitego: HR=0,91 (95%CI: 0,73; 1,13). W przypadku większości drugorzędowych punktów końcowych, tj. poprawy jakości życia wg FACT-P, czasu przeżycia wolnego od progresji choroby wg stężenia PSA, czasu przeżycia wolnego od progresji choroby wg badania radiograficznego, odpowiedzi na leczenie ocenianej na podstawie spadku PSA $\geq 50\%$, odpowiedzi na leczenie ocenianej na podstawie oceny tkanek miękkich, odnotowane różnice osiągnęły istotność statystyczną i były na korzyść ENZ. Wyniki te należy jednak traktować z pewną ostrożnością, ze względu na opisane przez wnioskodawcę różnice między badaniami AFFIRM i COU-AA-301, m.in. w definiowaniu części punktów końcowych i w okresie obserwacji.

Nie odnaleziono badań obserwacyjnych spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

Skuteczność praktyczna

W analizie skuteczności wnioskodawcy nie przedstawiono badań odnoszących się do skuteczności praktycznej.

Bezpieczeństwo stosowania

Wyniki porównania pośredniego enzalutamid (ENZ) vs octan abirateronu (ABI) nie wykazały istotnych statystycznie różnic w przypadku zdarzeń niepożądanych ogółem, ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do zgonu. W przypadku poszczególnych ciężkich zdarzeń niepożądanych, w grupie przyjmującej enzalutamid, zaobserwowano statystycznie istotną mniejszą częstość występowania ciężkich zakażeń i zarażeń pasożytniczych ogółem, natomiast większą częstość występowania: ciężkich zaburzeń układu nerwowego ogółem, ciężkiej kompresji rdzenia kręgowego oraz ciężkich zaburzeń mięśniowo-szkieletowych i tkanki łącznej ogółem.

Wyniki porównania pośredniego enzalutamid (ENZ) vs octan abirateronu (ABI), w zakresie zdarzeń niepożądanych innych niż ciężkie, nie wykazały istotnych statystycznie różnic w przypadku większości zdarzeń niepożądanych tego typu. Istotne statystycznie różnice odnotowano jedynie w częstości występowania zakażeń i zarażeń pasożytniczych dróg moczowych oraz w częstości występowania nudności – mniejsza częstość w grupie przyjmującej enzalutamid, z tym że wspomniane różnice były na granicy istotności statystycznej.

W badaniu AFFIRM w grupie przyjmującej enzalutamid (ENZ), w porównaniu do grupy przyjmującej placebo (PLC), nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w częstości zdarzeń niepożądanych ogółem, ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem, ciężkich zdarzeń niepożądanych ≥ 3 stopnia, zdarzeń niepożądanych prowadzących do zgonu. W przypadku kilku ciężkich zdarzeń niepożądanych zaobserwowano statystycznie mniejszą częstość występowania w grupie przyjmującej ENZ: zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia, ciężkie wymioty, ciężkie zatrzymanie moczu. Dla pozostałych ciężkich zdarzeń niepożądanych nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi na podstawie charakterystyki produktu leczniczego były uderzenia gorąca oraz ból głowy (bardzo często tj. $\geq 1/10$)."

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Wnioskodawca zaproponował RSS polegający na [REDAKTOWANE]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności finansowania ze środków publicznych (dostępnego w ramach programu lekowego) produktu leczniczego Xtandi (enzalutamid) w leczeniu dorosłych chorych na przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem.

W analizie podstawowej wnioskodawca przedstawił podsumowanie wyników analizy klinicznej oraz zestawienie kosztów porównywanych interwencji (koszty leków stosowanych w analizowanym wskazaniu: enzalutamidu oraz octanu abirateronu podawanego z prednizonem). Perspektywa analizy kosztów obejmowała perspektywę płatnika publicznego (NFZ), a także perspektywę wspólną (NFZ+pacjent). Przyjęty horyzont czasowy ustalono na 1 miesiąc. Nie przeprowadzono dyskontowania. Ze względu na wyższą skuteczność oraz niższy koszt terapii ENZ w porównaniu z terapią ABI, wnioskowano o dominacji ocenianej technologii.

Należy jednak zauważyć, iż wyniki dla kosztów i efektów zdrowotnych zostały przedstawione w różnych horyzontach czasowych. W celu przeprowadzenia wnioskowania wskazującego na wyższość rozpatrywanej technologii nad komparatorem analiza powinna zawierać zestawienie wyników w postaci QALY bądź LY oszacowanych w horyzoncie umożliwiającym odzwierciedlenie różnic pomiędzy technologiami. Żadne z powyższych nie zostało przedstawione w analizach wnioskodawcy. W przypadku przeprowadzenia pełnej analizy kosztów użyteczności bądź efektywności zgodnej z rozporządzeniem ws. wymagań minimalnych, różnice w kosztach stosowania obydwu interwencji byłyby większe niż wskazano to w porównaniu kosztów stosowania przedstawionym przez wnioskodawcę, co wynika z dłuższego stosowania enzalutamidu w porównaniu do octanu abirateronu (różnice w czasie do progresji choroby).

W dodatkowej analizie, wnioskodawca przedstawił analizę minimalizacji kosztów, przy scenariuszu zakładającym brak różnic w skuteczności terapii ENZ względem ABI, co prowadzi do sprzeczności z uzasadnieniem wnioskodawcy dotyczącym utworzenia nowej grupy limitowej, w którym zakłada on wyższą skuteczność ENZ w porównaniu z ABI oraz z wnioskami, które wnioskodawca przedstawia w analizie klinicznej.

Obliczenia wnioskodawcy wskazują na niższy [REDAKTOWANE] koszt terapii ENZ niż terapii ABI+prednizon w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. W wariacie bez RSS terapia enzalutamidem jest droższa [REDAKTOWANE] od terapii octanem abirateronu. Wyniki uwzględniają wydatki z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent), gdzie dopłata świadczeniobiorcy dotyczy jedynie prednizonu, stosowanego w skojarzeniu z octanem abirateronu. Koszt prednizonu nieznacznie wpływa na różnice w wynikach między perspektywą wspólną, a płatnika publicznego.

Dla porównania ENZ z ABI, wg analizy wnioskodawcy, przy kosztach oszacowanych w analizie podstawowej, progowa cena zbytu netto produktu leczniczego Xtandi, przy której zrównują się koszty pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, wynosi w perspektywie wspólnej, w wariancie bez RSS: 12 677,83 zł, a w wariancie z RSS: [redacted]. Przy ocenie wyników należy jednak pamiętać, iż nawet przy cenie wynikającej ze zrównania (miesięcznych) kosztów stosowania obydwu technologii medycznych, decyzja refundacyjna powinna uwzględniać możliwy wpływ dłuższego czasu stosowania enzalutamidu (wykazane w ramach AKL wnioskodawcy w porównaniu pośrednim mniejsze ryzyko wystąpienia progresji choroby) we wnioskowanej populacji na wydatki płatnika publicznego.

Obliczenia własne Agencji

Na podstawie danych zgodnych z komunikatami DGL NFZ, dotyczącymi wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, oraz danych udostępnionych przez NFZ można wnioskować, że rzeczywisty koszt produktu leczniczego Zytiga jest niższy niż przyjęty w AE wnioskodawcy (wnioskodawca przyjął koszt leku uwzględniony w aktualnym na czas składania wniosku Obwieszczeniu MZ, obowiązującym od dnia 1 marca 2014 r.). W związku z powyższym analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia własne, przy zachowaniu innych założeń.

Oszacowane wyniki wskazują, iż koszt leczenia ENZ byłby wyższy niż koszt terapii ABI+prednizon, zarówno w wariancie z RSS, jak i bez RSS. W wariancie bez RSS dodatkowy miesięczny koszt stosowania ENZ w porównaniu do kosztu stosowania ABI + prednizon wynosi od [redacted] a odpowiadające CZN dla produktu leczniczego Xtandi wynoszą od 6 269,94 zł do 3 253,56 zł w zależności od przyjętej wartości kosztu za opakowanie octanu abirateronu.

W wariancie z RSS, dodatkowy miesięczny koszt stosowania ENZ w porównaniu do kosztu stosowania ABI + prednizon wynosi od [redacted] a odpowiadające CZN dla produktu leczniczego Xtandi wynoszą [redacted] w zależności od przyjętej wartości kosztu za opakowanie octanu abirateronu.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego wnioskodawca odnalazł 2 publikacje opisujące analizy ekonomiczne dotyczące wnioskowanej technologii: Wilson 2013 oraz STA 2013. Obie publikacje wskazują że terapia ENZ nie jest użyteczna kosztowo w porównaniu do ABI. Wynik ICUR w publikacji Wilson 2013 wynosi 437 623 (\$/QALY), w publikacji STA 2013 ICUR wynosi 14 795 (£/QALY) - wyniki uwzględniają PAS (ang. Patient Access Scheme).

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Wobec braku randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości ENZ nad ABI zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Cena zbytu netto dla której następuje zrównanie kosztów stosowania ENZ i ABI, według obliczeń wnioskodawcy, wynoszą 12 677,83 zł (bez RSS) [redacted]

Cena zbytu netto dla której następuje zrównanie kosztów stosowania ENZ i ABI, według obliczeń własnych Agencji, wynosi [redacted]

[redacted] W wariancie bez RSS ceny kształtują się odpowiednio [redacted]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Xtandi w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD10- 10C61)”.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli chorzy na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetaksem nastąpiła progresja choroby (chorzy kwalifikujący się do leczenia w Programie lekowym). W wariantcie prawdopodobnym, populację pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami leczonych DOC określono na 811 (w 2014 roku), 848 (w 2015 roku), 887 (w 2016 roku). Liczebność populacji docelowej, czyli pacjentów kwalifikujący się do leczenia ENZ w latach 2014, 2015, 2016 określono odpowiednio na 608, 636 i 665. Wnioskodawca założył, na podstawie ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych, udział w rynku produktu leczniczego Xtandi na 20% w pierwszym roku i 40% w drugim roku refundacji (przy czym pozostała część udziałów należeć będzie do octanu abirateronu – lek Zytiga).

W obliczeniach przyjęto perspektywę płatnika publicznego (NFZ) w 2-letnim horyzoncie czasowym. W analizie uwzględniono kategorie kosztowe, takie jak: koszty leków, koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

W analizie rozważono dwa scenariusze: scenariusz istniejący (w którym nie ma refundacji produktu leczniczego Xtandi w omawianym wskazaniu) i scenariusz nowy (refundacja produktu leczniczego Xtandi we wnioskowanym wskazaniu, w ramach programu lekowego; utworzenie odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanego leku). Każdy ze scenariuszy rozważono w trzech wariantach zależnych od oszacowanej wielkości populacji: najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym.

Oszacowania wnioskodawcy wskazują, iż w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Xtandi, wydatki płatnika publicznego wzrosną w wariantcie bez RSS [redacted], zaś przy uwzględnieniu zaproponowanego RSS - [redacted].

W wariantcie nieuwzględniającym RSS, dodatkowe wydatki związane z finansowaniem leku Xtandi w scenariuszu minimalnym wyniosą [redacted]. Wg scenariusza maksymalnego wydatki te wyniosą odpowiednio: [redacted].

W wariantcie z RSS, dodatkowe wydatki w scenariuszu minimalnym wyniosą [redacted]. Wg scenariusza maksymalnego wyniosą odpowiednio: [redacted].

Ze względu na stwierdzoną zmianę kosztu leku Zytiga, w momencie opracowywania analizy weryfikacyjnej względem złożenia wniosku refundacyjnego (na podstawie danych udostępnionych przez NFZ oraz danych zgodnych z komunikatem DGL NFZ), analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia własne.

W ramach obliczeń własnych, analitycy Agencji oszacowali wyniki BIA uwzględniające zmienne, takie jak: wielkość populacji (min/max - warianty prawdopodobny i maksymalny wnioskodawcy), kosztu leku Zytiga, (min/max; minimalny wg DGL do czerwca, maksymalny wg danych NFZ); udziału w rynku leku Xtandi w I / II roku refundacji (tj. 20%/40%, 40%/60%, 60%/80%, 80%/100%).

Analiza wpływu na budżet dla cen enzalutamidu zgodnych z wnioskiem refundacyjnym

Oszacowania analityków Agencji wskazują, iż wariant uwzględniający maksymalną wielkość populacji docelowej przy minimalnym koszcie leku Zytiga, dodatkowo wzrastając proporcjonalnie wraz ze wzrostem udziału leku Xtandi w rynku, wygeneruje największe koszty dla płatnika publicznego. Oszacowane wyniki wskazują, iż wydatki płatnika publicznego związane z wydaniem pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Xtandi, w pierwszym roku wzrosną od ok. [redacted] do ok. [redacted] w wariantcie bez RSS, oraz od [redacted] do [redacted] w wariantcie z RSS, w zależności od wielkości populacji i kosztu leku Zytiga. Wydatki płatnika publicznego w drugim roku

refundacji wzrosną od ok. [redacted] do ok. [redacted] w wariantcie bez RSS, oraz od ok. [redacted] do ok. [redacted] w wariantcie z RSS.

Analiza wpływu na budżet dla cen enzalutamidu wynikających z art. 13 ustawy o refundacji

Oszacowania analityków Agencji wskazują, iż wydatki płatnika publicznego związane z wydaniem pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Xtandi, przy założeniu cen wynikających z art. 13 ustawy o refundacji, w pierwszym roku wzrosną od ok. 2,79 mln zł do ok. 22,04 mln zł, a w drugim roku wzrosną od ok. 5,84 mln zł do ok. 28,81 mln zł, w zależności od wielkości populacji i kosztu leku Zytiga.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak uwag.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Obecnie obowiązujący program lekowy „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 22.10.2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obejmuje finansowanie w tym wskazaniu octanu abirateronu – komparatora dla enzalutamidu. Proponowany program lekowy dotyczący enzalutamidu „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61)”, ze względu na bardzo podobne kryteria kwalifikacji i podobieństwo pozostałych zapisów, powinien zostać połączony z istniejącym już programem obejmującym octan abirateronu, wymaga to jednak ujednoczenia zapisów.

Dodatkowo należy zwrócić uwagę, że w proponowanym projekcie programu lekowego dla enzalutamidu, w kryteriach włączenia/wykluczenia nie odniesiono się do przyjmowania wcześniej przez pacjentów octanu abirateronu. Danych dotyczących stosowania enzalutamidu po wcześniejszej terapii octanem abirateronu jest bardzo niewiele, co utrudnia ocenę skuteczności takiej sekwencji terapii. Podobnie przedstawia się sytuacja z danymi dotyczącymi stosowania octanu abirateronu po enzalutamidzie. W programie lekowym dotyczącym octanu abirateronu także nie odniesiono się do tej kwestii.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca zaproponował dwie propozycje rozwiązań pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego zw. z finansowaniem ocenianego produktu leczniczego ze środków publicznych:

- objęcie refundacją leku generycznego produktu Tracleer (Bosentanum) z redukcją ceny zapewniającą obniżenie wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację leku oryginalnego na poziomie co najmniej 25% (zgodnie z art. 13 ust. 6 pkt 1 i art. 15 ust. 7 ustawy o refundacji);
- objęcie refundacją leku generycznego produktu Thromboreductin (Anagrelidum) z redukcją ceny zapewniającą obniżenie wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację leku oryginalnego na poziomie co najmniej 25% (zgodnie z art. 13 ust. 6 pkt 1 i art. 15 ust. 7 ustawy o refundacji);

Wyniki wskazują, że realizacja zaproponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych (łącznie) pozwoli na uwolnienie środków finansowych z budżetu płatnika publicznego w wysokości: ok. [redacted]

Produkt leczniczy Tracleer, którego dotyczy przedstawione przez Wnioskodawcę Rozwiązanie 1. nie figuruje na liście leków refundowanych od 01.07.2014 r.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Enzalutamid w leczeniu pacjentów z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego po nieudanej terapii docetakselem uzyskał pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych od następujących instytucji: PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) w 2014, pCODR (pan-Canadian Oncology Drug Review) w 2013, SMC (Scottish Medicines Consortium) w 2013 oraz HAS (Haute Autorité de santé) w 2013; natomiast NICE (National Institute for Health and Care Excellence) w 2014 rekomendował finansowanie enzalutamidu, pod warunkiem dostępności produktu leczniczego zgodnie z warunkami uzgodnionymi w ramach instrumentu dzielenia ryzyka. Jednocześnie NCPE (National Centre for Pharmacoeconomics) w 2014 nie rekomenduje finansowania enzalutamidu wskazując na brak efektywności kosztowej leku przy jego obecnej cenie

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 09.09.2014r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-4610-50(1)/AD/14, odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Xtandi, enzalutamid, 40 mg, kapsułki miękkie, 112 kaps., kod EAN 5909991080938; we wskazaniu „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby.”, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 345/2014 z dnia 24 listopada 2014 r. w sprawie oceny leku Xtandi (enzalutamid) (EAN: 5909991080938) we wskazaniu „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 345/2014 z dnia 24 listopada 2014 r. w sprawie oceny leku Xtandi (enzalutamid) (EAN: 5909991080938) we wskazaniu „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby”
2. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61)”. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-OT-4351-29/2014