



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 20/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian zapisów programu lekowego: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)” w zakresie kryteriów kwalifikacji do leczenia produktem leczniczym Zytiga (abirateroni acetate)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmian do programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, po wprowadzeniu zmian dotyczących jednego z kryteriów kwalifikacji do leczenia Zytiga (octan abirateronu).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.), pismem z dnia 09.01.2019 r., znak PLR.4604.846.2018.MN (data wpływu do AOTMiT 10.01.2019 r.) Minister Zdrowia przekazał Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zlecenie, dotyczące przygotowania opinii na temat oceny wpływu na wielkość populacji pacjentów leczonych produktem leczniczym Zytiga (octan abirateronu) w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, po wprowadzeniu zmian dotyczących jednego z kryteriów kwalifikacji do leczenia tym lekiem.

Proponowana zmiana obejmuje usunięcie zapisu w pkt. 1.1. ppkt. 5. W brzmieniu „stopień złośliwości wg sumy Gleasona <8 określony na podstawie badania histopatologicznego”.

Zakres zlecenia MZ obejmuje ocenę populacji pacjentów, włączanych do programu oraz zmiany obciążenia budżetu płatnika publicznego, po wprowadzeniu wyżej opisanej modyfikacji.

Dowody naukowe

W wyniku przeszukiwania medycznych baz danych i w/w stron internetowych przez analityków agencji, nie odnaleziono informacji dotyczących stosowania kryterium złośliwości poniżej 8 pkt. w skali Gleasona, jako warunku kwalifikacji do leczenia octanem abirateronu.



W publikacji pierwotnej (Ryan 2015) nie przedstawiono wyników skuteczności octanu abirateronu, z uwzględnieniem stopnia złośliwości, jako czynnika różnicującego wyniki terapii. Analiza post hoc, oceniająca wynik punktacji Gleasona w początkowej diagnozie jako czynnik predykcyjny skuteczności terapii octanem abirateronu u pacjentów z mCRPC, została przedstawiona w abstrakcie konferencyjnym Fizazi 2014 oraz pełnotekstowej publikacji Fizazi 2016.

W publikacji Fizazi 2016, wyniki wstępnej diagnozy w skali Gleasona u pacjentów z rakiem prostaty opornym na kastrację (Metastatic Castration-resistant prostate Cancer; mCRPC) (w podziale na pacjentów z wynikiem <8 i ≥ 8) uzyskano u 1048 z 1195 pacjentów w badaniu COU-AA-301 (pacjenci po wcześniejszym zastosowaniu docetakselu) i u 996 z 1088 pacjentów w badaniu COU-AA-302 (pacjenci nieleczeni wcześniej chemioterapią). Punkty końcowe dotyczące skuteczności octanu abirateronu obejmowały przeżycie bez progresji radiologicznej (rPFS) i przeżycie całkowite (OS).

Wyniki badania wykazały, że leczenie octanem abirateronu poprawiło rPFS oraz OS u pacjentów z mCRPC niezależnie od wyniku w skali Gleasona.

W podgrupie pacjentów nieleczonych wcześniej chemioterapią ze wskaźnikiem Gleasona <8 , mediana rPFS wyniosła 16,5 miesiąca w grupie octanu abirateronu vs 8,2 miesiąca w grupie placebo (HR = 0,50, 95% CI: 0,40-0,62, $p < 0,0001$). Mediana OS wyniosła 35,3 miesiąca dla grupy octanu abirateronu, natomiast dla grupy placebo wyniosła 30,3 miesiące (HR = 0,78, 95% CI: 0,62-0,97, $p = 0,0247$)

U pacjentów ze wskaźnikiem Gleasona ≥ 8 , mediana rPFS wyniosła 13,8 miesiąca w grupie octanu abirateronu vs 8,2 miesiąca w grupie placebo (HR = 0,61, 95% CI: 0,49-0,76), $p < 0,0001$]. Mediana OS wyniosła 31,9 miesięcy dla grupy octanu abirateronu vs 30,0 miesięcy dla grupy placebo (HR = 0,82, 95% CI: 0,67-1,01, $p = 0,0603$).

Na podstawie powyższych wyników, autorzy publikacji wyciągnęli wnioski, że korzyść terapeutyczna ze stosowania octanu abirateronu jest niezależna od wyniku w skali Gleasona (≥ 8 lub <8) uzyskanej w pierwotnej diagnozie. Początkowa wartość diagnostyczna skali Gleasona u pacjentów z mCRPC nie powinna być brana pod uwagę przy podejmowaniu decyzji o leczeniu za pomocą octanu abirateronu, ponieważ przerzuty nowotworowe mogą już nie odzwierciedlać stopnia zaawansowania histologicznego w momencie diagnozy.

Problem ekonomiczny

Oszacowana przez Agencję roczna liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)” po usunięciu proponowanego zapisu „stopień złośliwości wg sumy

Gleasona <8 określony na podstawie badania histopatologicznego”, wzrośnie dwukrotnie i wyniesie 454 pacjentów rocznie.

Ze względu na niepełne dane dotyczące kwoty refundacji octanu abirateronu w ramach programu lekowego B.56 w 2018 r., analogicznie jak w przypadku danych populacyjnych, dokonano ekstrapolacji danych kosztowych na miesiące listopad i grudzień 2018. Na tej podstawie przyjęto, że w pełnym 2018 r., kwota refundacji octanu abirateronu w ramach programu lekowego B.56 wyniosła 7 221 610 PLN (przy uwzględnieniu obu wielkości opakowań).

W alternatywnym scenariuszu, zakładającym oszacowany dwukrotny wzrost liczby pacjentów w skali roku

po usunięciu proponowanego kryterium kwalifikacji do programu w skali roku, wydatki płatnika publicznego związane z refundacją octanu abirateronu wzrosłyby do 14 443 221 PLN (dwukrotny wzrost w porównaniu do aktualnego stanu finansowania).

Ograniczeniem oszacowanego obciążenia budżetu płatnika publicznego po wprowadzeniu proponowanej modyfikacji jest uwzględnienie tylko kwoty refundacji octanu abirateronu. Ze względu na brak danych NFZ, w oszacowaniu nie uwzględniono kosztu stosowania prednizonu lub prednizolonu (które zgodnie z ChPL Zytiga należy stosować w skojarzeniu z octanem abirateronu), a także kosztu kwalifikacji i monitorowania leczenia w ramach programu lekowego.

Główne argumenty decyzji

Skala Gleasona jest sumą dwóch rozpoznań histopatologicznych w tym samym narzędziu. Rozgraniczanie pomiędzy 5+2 czy 5+4 pkt klinicznie nie ma znaczenia, bo i tak mamy do czynienia z rozrostem złośliwym, a to czy drugi preparat będzie również zawierał patologiczne komórki zależy od miejsca biopsji i wykonującego biopsję. W każdym przypadku mamy do czynienia z rozrostem patologicznym, a w oparciu o literaturę zarówno rPFS, jak OS są znacznie wyższe przy zastosowaniu w/w technologii niż w grupie placebo. Zwiększa to dwukrotnie grupę leczoną i związane z tym wydatki płatnika, jednak ta sama skuteczność leczenia w grupach <8 i >8 pkt w skali Gleasona i porównywalnie wyższe wskaźniki przeżycia potwierdzają wnioskowaną zmianę zapisów.

Mając powyższe na uwadze Rada sugeruje ujednoczenie kryteriów włączenia do istniejących programów lekowych.

Przedmiot zlecenia

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLR.4604.846.2018.MN z dnia 09.01.2019 r.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności dalszej refundacji, braku podstaw do dalszej refundacji bądź zmiany zakresu refundacji, nr: OT.4320.1.2019, „Raport dotyczący oceny wpływu wprowadzenia zmiany w zapisach programu lekowego: «Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)»”, data ukończenia: 23.01.2019 r.