



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 183/2019 z dnia 24 czerwca 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xtandi (enzalutamid) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ICD-10: C61) u pacjentów po leczeniu abirateronem, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xtandi (enzalutamid), kapsułki miękkie, 40 mg, we wskazaniu: rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ICD-10: C61) u pacjentów po leczeniu abirateronem, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa.*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację występuje gdy kastracyjny poziom testosteronu w surowicy wynosi  $<50$  ng/ml (lub 1,7 nmol/l) i notuje się progresję choroby potwierdzoną badaniem laboratoryjnym lub radiologicznym. Rak gruczołu krokowego stanowi 13% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn w Polsce. Ryzyko zachorowania wzrasta gwałtownie od szóstej dekady życia osiągając maksimum po 75 roku życia.*

*Przeżycie chorych jest zależne od zaawansowania choroby i zastosowanej formy leczenia. Po leczeniu radykalnym 5 lat przeżywa 70-85% chorych, a odsetek przeżyć 10-letnich wynosi 50-75%. Obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych jest jednoznaczna z chorobą uogólnioną – 10-letnie przeżycie swoiste dla raka stercza w zależności od zaawansowania nowotworu według Radiation Therapy Oncology Group waha się od 34% do 75%.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Do analizy skuteczności klinicznej włączono 3 opracowania wtórne: dwa przeglądy systematyczne Maines 2015 i Lebdaï 2015 oraz metaanalizę Petrelli 2015. Wyniki metaanalizy są zbieżne z wynikami przedstawionymi w przeglądach systematycznych Lebdaï 2015 oraz Maines 2015 – zastosowanie sekwencji DOC → ABI → ENZ (docetaksel-abirateron-enzalutamid) wiąże się*



z wydłużeniem czasu przeżycia, czasu do progresji choroby oraz u części pacjentów ze zmniejszeniem poziomu PSA  $\geq 50\%$ .

#### Bezpieczeństwo stosowania

Do działań niepożądanych występujących bardzo często (tj.  $\geq 1/10$ ) należą: astenia/zmęczenie, ból głowy, uderzenia gorąca, nadciśnienie, natomiast do częstych działań niepożądanych (tj.  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) należą: lęk, zaburzenia pamięci, utrata pamięci, zaburzenia uwagi, zespół niespokojnych nóg, ginekomastia, suchość skóry, świąd, złamania (obejmują wszystkie złamania, oprócz złamań patologicznych) oraz upadki.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Należy zwrócić uwagę, że pacjent, którego dotyczy wniosek stosuje już „enzalutamid z dobrym skutkiem”, co prawdopodobnie stanowiło podstawę do ograniczenia zlecenia MZ do pacjentów „u których nie wystąpiła oporność krzyżowa”. Dane literaturowe odnalezione przez AOTMiT sugerują, że występowanie oporności krzyżowej w praktyce klinicznej stwierdzane jest niejako pośrednio – przy zaobserwowaniu braku odpowiedzi na leczenie enzalutamidem u pacjentów wcześniej leczonych octanem abirateronu lub przy szybkiej utracie tej odpowiedzi. Nie odnaleziono informacji o stosowaniu w polskiej praktyce klinicznej testów laboratoryjnych pozwalających na wykluczenie istnienia oporności krzyżowej na enzalutamid po wcześniejszym leczeniu abirateronem.

EMA uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Xtandi przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3-miesięcznej terapii wynosi ponad [REDAKTOWANE] (brutto). Koszt ten jest [REDAKTOWANE] od kosztu wyliczonego na podstawie aktualnego obwieszczenia MZ, ale [REDAKTOWANE] od wyliczonego na podstawie komunikatu DGL. Równocześnie należy stwierdzić, iż terapia enzalutamidem jest [REDAKTOWANE] od leczenia kabazytakselem.

#### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Dane NFZ przekazane pismem z dn. 3.01.2019 (znak: DGL.4550.2.2019.2019.389.PD), na potrzeby opracowania nr OT.4331.42.2018 (AWA Jevtana – kabazytaksel) potwierdzają brak refundacji leczenia sekwencyjnego ABI i ENZ – do października 2018 r. spośród 3498 pacjentów leczonych abirateronem, tylko 1 leczony był także enzalutamidem. W związku z tym należy przyjąć, że pacjenci z historią leczenia zgodną z wnioskiem załączonym do zlecenia MZ będą stanowić pojedyncze przypadki.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Komparatorem dla enzalutamidu może być kabazytaksel, który nie jest obecnie refundowany ze środków publicznych. Kabazytaksel był przedmiotem oceny Agencji w 2018 roku (zgodnie z art. 35 ust. 1 z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych, Dz. U. z 2019 r., poz. 784; AWA nr OT.4331.42.2018; wniosek refundacyjny z dn. 9.08.2018) oraz w 2019 r. (zgodnie z art. 47 f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, Dz. U. 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.; RDTL, raport nr OT.422.24.2019) – w obu przypadkach otrzymał pozytywną ocenę Rady Przejrzystości i Prezesa AOTMiT.

**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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.43.2019, „Xtandi (enzalutamid) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ICD-10: C61) u pacjentów po leczeniu abirateronem, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa”, data ukończenia: 19.06.2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (*Astellas Pharma Europe B.V.*).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (*Astellas Pharma Europe B.V.*) 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 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (*Astellas Pharma Europe B.V.*).