



## Opinia nr 76/2020

z dnia 1 lipca 2020 r.

### Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Xtandi (enzalutamid) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ICD-10: C61) w ramach V linii leczenia w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357.) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Xtandi (enzalutamid) we wskazaniu rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ICD-10: C61) w ramach V linii leczenia w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

#### Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe oraz charakter zlecenia, uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych leku Xtandi (enzalutamid) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ICD-10: C61) w ramach V linii leczenia w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Do analizy skuteczności klinicznej włączono 3 opracowania wtórne: dwa przeglądy systematyczne Maines 2015 i Lebda i 2015 oraz metaanalizę Petrelli 2015. Wyniki metaanalizy są zbieżne z wynikami przedstawionymi w przeglądach systematycznych Lebda i 2015 oraz Maines 2015 – zastosowanie sekwencji DOC → ABI → ENZ i DOC → CAB → ENZ wiąże się z uzyskaniem efektu w postaci czasu przeżycia całkowitego wielkości 7-8 m-cy, czasu do progresji choroby wielkości 2-4 m-cy oraz u części pacjentów ze zmniejszeniem poziomu PSA  $\geq 50\%$ . Należy jednak mieć na uwadze, że wyżej wymienione opracowania nie odnoszą się bezpośrednio do wnioskowanego wskazania w kwestii V linii leczenia, mając na uwadze dotychczas zastosowane technologie lekowe. Nie zmienia to jednak faktu, że badania te dotyczą stosowanej technologii lekowej we wskazaniu rak gruczołu krokowego.

Odnalezione rekomendacje kliniczne odnoszą się pozytywnie do zastosowania ocenianej technologii lekowej we wnioskowanym wskazaniu, jednak nie odnoszą się bezpośrednio, do zastosowania terapii w V linii leczenia, jednocześnie jej nie wykluczając.



Należy mieć na uwadze, że odnalezione badania charakteryzują się ograniczeniami, związanymi z ich retrospektywnym charakterem oraz brakiem danych dla wnioskowanej subpopulacji pacjentów, co wpływa na niepewność w interpretacji wyników i trudność w ich przełożeniu na rzeczywistą praktykę kliniczną. Niemniej warto wskazać brak innych dostępnych opcji terapeutycznych w ocenianym wskazaniu, potencjalne korzyści zdrowotne z zastosowania leku oraz fakt, że wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych leku Xtandi.

Jednocześnie Prezes Agencji zwraca uwagę na konieczność monitorowania i ewaluacji efektów leczenia w ocenianym wskazaniu. Mając na względzie dobro chorego oraz niepewność oszacowań wyników dostępnych badań w każdym przypadku należy monitorować efekt użycia leku i porównać z wynikami dostępnych badań.

### **Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Xtandi (enzalutamid) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ICD-10: C61) w ramach V linii leczenia w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357).

### **Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego**

Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (CRPC, ang. *castration-resistant prostate cancer*) to typ raka prostaty, który zwykle rozwija się w trakcie leczenia uogólnionej (z przerzutami) choroby nowotworowej. Rak ten występuje, gdy kastracyjny poziom testosteronu w surowicy wynosi  $<50$  ng/ml (lub  $1,7$  nmol/l) z progresją choroby potwierdzoną na podstawie: wyników badań laboratoryjnych (trzy następujące po sobie wzrosty stężenia antygenu gruczołu krokowego PSA (ang. *prostate-specific antigen*) lub badań radiologicznych (pojawienie się dwóch lub więcej zmian w scyntygrafii kości lub zajęcie tkanek miękkich przez zmianę wg kryteriów oceny odpowiedzi na leczenie przeciwnowotworowe RECIST (ang. *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*)).

Etiologia raka gruczołu krokowego opornego na kastrację nie została jeszcze dobrze poznana. Najbardziej istotnym czynnikiem ryzyka jest predyspozycja dziedziczna. U mężczyzn, których krewni pierwszego stopnia (ojciec lub brat) zachorowali na ten nowotwór, ryzyko zachorowania jest dwukrotnie większe od ryzyka występującego u mężczyzn, których krewni nie byli dotknięci tym nowotworem. Kolejnym czynnikiem ryzyka jest wiek – nowotwór ten najczęściej diagnozowany jest u osób po 65 r.ż.

Chorzy z miejscowym lub regionalnym zaawansowaniem raka gruczołu krokowego zwykle nie mają objawów lub odczuwają dolegliwości takie jak w łagodnym rozroście gruczołu krokowego (częstomocz, naglące parcie, pieczenie w czasie mikcji, uczucie niepełnego wypróżnienia, wąski strumień moczu), czasem spotyka się również krwinkomocz. W zaawansowanym stadium choroby mogą występować również objawy związane z obecnością przerzutów (najczęściej ból kostny). U 90% chorych z CRPC stwierdza się obecność przerzutów do kości.

Około 5-10% raków stercza wykrywanych jest w stadium zaawansowanym. Pierwszym objawem w tej grupie chorych są zwykle dolegliwości ze strony układu kostnego: ból, ucisk innych wrażliwych struktur, rzadziej złamania wywołane przez przerzuty.

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%. U chorych niekwalifikujących się do leczenia radykalnego progresję choroby stwierdza się w różnym okresie od włączenia terapii hormonalnej, ale zwykle po 18-36 miesiącach. Chorzy z nowotworem zaawansowanym miejscowo, leczeni zachowawczo przeżywają średnio 4,5 roku, chorzy z rozsiewem –

1-3 lat. Obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych jest jednoznaczna z chorobą uogólnioną, aczkolwiek metaanaliza grup ryzyka wykonana przez RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) sugeruje, że pacjenci z cechą N1 (przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych), ale jednocześnie innymi korzystnymi czynnikami prognostycznymi, zwłaszcza z niewielkim stopniem złośliwości histologicznej w skali Gleason (GS), mają stosunkowo dobre rokowanie co do 10-letniego czasu przeżycia swoistego dla choroby nowotworowej – przeżycie swoiste dla raka stercza w zależności od zaawansowania nowotworu według RTOG waha się od 34% do 75%.

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. W 2014 roku współczynnik zachorowalności wyniósł 39/100 000, a współczynnik umieralności 12,63/100 000 (4440 zgonów). Zachorowalność na nowotwory gruczołu krokowego w Polsce jest niższa o około 45% niż przeciętna dla krajów Unii Europejskiej - w 2010 roku współczynnik umieralności wynosił 32,3/100 000, natomiast średnia dla krajów Unii Europejskiej (dane z 2009 roku) – 69,5/100 000.

### Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie ze zleceniem MZ niniejsze opracowanie dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Xtandi (enzalutamid) we wskazaniu rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ICD-10: C61) w ramach V linii leczenia. Jako wcześniejsze leczenie wskazano: docetaxel, abirateron, rad-223 (Alfaradin), kabazytaksel. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi w ocenianym wskazaniu można zastosować abirateron, rad-223 oraz kabazytaksel. Natomiast, wszystkie te opcje alternatywne zostały w ocenianym przypadku wykorzystane.

Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach ocenianą technologią lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych. Biorąc pod uwagę ww. zapis, odnalezione wytyczne kliniczne oraz opinię eksperta klinicznego można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

### Opis wnioskowanej technologii medycznej

Enzalutamid, substancja czynna produktu leczniczego Xtandi, jest inhibitorem przekazywania sygnałów przez receptor androgenowy. Blokując kilka etapów szlaku przekazywania sygnałów:

- wiązanie się androgenów z receptorem androgenowym;
- przemieszczenie aktywnego receptora do jądra;
- wiązanie aktywnego receptora androgenowego z DNA, nawet w przypadku nadekspresji receptorów androgenowych oraz w raku prostaty opornym na leczenie antyandrogenami.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Xtandi, enzalutamid jest zarejestrowany we wskazaniach:

- Leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka (ang. *castration-resistant prostate cancer*, CRPC) bez przerzutów u dorosłych mężczyzn;
- leczeniu CRPC z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów, i u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana;
- leczeniu opornego CRPC z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetaksem nastąpiła progresja choroby.

Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniach zarejestrowanych.

## Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono żadnych dowodów odnoszących się do stosowania enzalutamidu w V linii leczenia (po wcześniejszym leczeniu: docetaxelem, abirateronem, rad-223 (Alfaradin) oraz kabazytakselem), w związku z czym w niniejszym opracowaniu zdecydowano się przedstawić wyniki z trzech opracowań wtórnych, które wyodrębniają wyniki dla pacjentów z rakiem gruczołu krokowego opornym na kastrację stosujących enzalutamid w II i dalszych liniach leczenia (w tym po niepowodzeniu terapii docetaxelem i abirateronem):

- przeglądy systematyczne:
  - Lebdai 2015: 17 badań (16 retrospektywnych, 1 prospektywne) mający na celu zbadanie wpływu zastosowania różnych schematów terapeutycznych na skuteczność leczenia pacjentów z mCRPC:
    - ABI → DOC (Mezynski 201, Schweizer 2014, Aggarwal 2014, Azad 2014, Houts 2014, Suzman 2014), liczba pacjentów: 224;
    - DOC → ABI → CAB (Pezaro 2013, Sella 2014, Al Nakouzi 2014, Houts 2014), liczba pacjentów: 210;
    - DOC → ENZ → ABI (Noonan 2013, Loriot 2013), liczba pacjentów: 68;
    - DOC → ABI → ENZ (Schrader 2014, Thomsen 2014, Badrising 2014, Bianchini 2014, Schmid 2014, Brasso 2014), liczba pacjentów: 330.
  - Maines 2015: 13 retrospektywnych badań, mający na celu zbadanie wpływu zastosowania różnych schematów terapeutycznych na skuteczność leczenia pacjentów z CRPC, u których zastosowano docetaksel, a następnie:
    - ABI → ENZ (Schmid 2014, Badrising 2014, Thomson 2014, Stevenson 2014, Caffo 2014, Zhang 2015, Azad 2014), liczba pacjentów: 317;
    - ENZ → ABI (Noonan 2013, Loriot 2013, Caffo 2014), liczba pacjentów: 80;
    - CAB → ABI (Sonpavde 2015, Caffo 2014, Wissing 2015), liczba pacjentów: 208;
    - CAB → ENZ (Caffo 2014), liczba pacjentów: 21;
    - ABI → CAB (Sonpavde 2015, Al Nakouzi 2014, Sella 2014, Caffo 2014, Wissing 2015), liczba pacjentów: 302;
    - ENZ → CAB (Caffo 2014), liczba pacjentów: 16.
- metaanaliza Petrelli 2014: 10 badań retrospektywnych, w których u pacjentów z mCRPC stosowano leczenie w sekwencji DOC → ABI → ENZ (Azad 2014, Badrising 2014, Brasso 2014, Sandhu 2014, Scholz 2014, Stevenson 2014, Thomson 2014, Vera-Badillo 2014, Bournakis 2013, Cheng 2014); Liczba pacjentów: 602 z czego włączonych 536;

### Skuteczność

#### Lebdai 2015

Dla sekwencji DOC – ABI – ENZ:

- Mediana OS wyniosła od 7,1 miesiąca (Schrader 2014) do 8,5 miesiąca (Thomsen 2014);
- Mediana PFS wyniosła od 2,8 miesiąca (Thomsen 2014) do 4 miesięcy (Schrader 2014);

- Spadek poziomu PSA  $\geq 50\%$  zaobserwowano dla odsetka pacjentów od 10% (Schmid 2014) do 39% (Thomsen 2014).

Maines 2015

Dla sekwencji DOC – ABI – ENZ:

- Mediana OS wyniosła od 7,5 miesiąca (Schmid 2014) do 10,6 miesiąca (Azad 2014), natomiast w badaniu Stevenson 2014 nie została osiągnięta;
- Mediana PFS wyniosła od 2,8 miesiąca (Thomsen 2014, Zhang 2015) do 4,35 miesiąca (Badrising 2014);

Dla sekwencji DOC – CAB – ENZ w badaniu Caffo 2014:

- Mediana OS wyniosła 13 miesięcy;
- Mediana PFS wyniosła 6 miesięcy.

Petrelli 2015

Dla sekwencji DOC – ABI – ENZ:

- Mediana OS wyniosła od 7,9 miesiąca (Badrising 2014) do 10,6 miesiąca (Azad 2014);
- Mediana PFS wyniosła od 1,4 miesiąca (Sandhu 2014) do 4,9 miesiąca (Vera-Badillo 2014);
- Spadek poziomu PSA  $\geq 50\%$  zaobserwowano dla odsetka pacjentów od 2,85% (Stevenson 2014) do 40% (Bournakis 2013).

Metaanalizę przeprowadzono jedynie względem punktu końcowego dotyczącego odpowiedzi na leczenie (ang. *response rate*, RR) zdefiniowanej jako spadek poziomu PSA  $>50\%$ . Wynik metaanalizy wskazuje, iż w badanej populacji ( $n=105$ ) u 22,9% pacjentów osiągnięto powyższy punkt końcowy (95% CI: 19,3% - 27,1%). Należy mieć jednak na uwadze, że oszacowana wartość  $p$  dla heterogeniczności badań (z wykorzystaniem testu Cochran Q) wyniosła 0,36, co świadczy o bardzo dużej heterogeniczności analizowanych badań, a to z kolei przekłada się na małą wiarygodność przedstawionego wyniku.

### *Bezpieczeństwo*

Lebdai 2015

W przeglądzie systematycznym nie odniesiono się do bezpieczeństwa enzalutamidu.

Maines 2015

W przeglądzie systematycznym wskazano, że octan abirateronu, enzalutamid i kabazytaksel mają odmienne profile toksyczności i sposób podania, co powinno być wzięte pod uwagę przy wyborze najwłaściwszej terapii w przypadku pacjentów starszych lub ze złym stanem sprawności, natomiast ma mniejsze znaczenie u pacjentów w dobrym stanie bez znaczących chorób współistniejących.

Petrelli 2014

Według metaanalizy we włączonych do przeglądu badaniach nie przedstawiono wszystkich zaistniałych zdarzeń niepożądanych ze względu na charakter tych publikacji (głównie abstrakty konferencyjne). Jednak mimo pobieżnego przedstawienia informacji dotyczących bezpieczeństwa, zdaniem autorów metaanalizy można stwierdzić że są one zgodne z wynikami badań rejestracyjnych dla enzalutamidu. Najczęściej raportowanym zdarzeniem niepożądanym było zmęczenie – w części przypadków 3. i 4. stopnia.

#### *Dodatkowe dane dotyczące bezpieczeństwa*

Zgodnie z ChPL Xtandi 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.

Na stronie EMA odnaleziono informację, że w planie zarządzania ryzykiem (RPM, ang. *risk management plan*), opublikowanym 25.01.2019 r., jako istotne ryzyko, tj. wymagające podjęcia specjalnych działań w celu dalszego badania lub zminimalizowania ryzyka, wskazano: napad padaczkowy, upadek, złamanie niepatologiczne, choroba niedokrwienna serca.

Na stronach URPL oraz FDA nie odnaleziono komunikatów odnoszących się do enzalutamidu.

#### *Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania*

Wskazanie, którego dotyczy wnioski zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Xtandi. W związku z tym relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA.

Ekspert kliniczny relację korzyści do ryzyka stosowania leku ocenił w następujący sposób: „Korzyść umiarkowana. Ryzyko niewielkie”.

#### *Ograniczenia analizy*

Głównym ograniczeniem niniejszej analizy jest brak badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo ENZ dokładnie w V linii leczenia (po wcześniejszej terapii: docetaxelem, abirateronem, rad-223 (Alfaradin) oraz kabazytakselem).

W związku z powyższym w opracowaniu przedstawiono wyniki dla populacji najbardziej zbliżonej do wnioskowanej, spośród dostępnych odnalezionych danych (DOC → ABI → ENZ).

#### *Efektywność technologii alternatywnych*

Brak technologii alternatywnej.

#### **Ocena konkurencyjności cenowej**

Lek Xtandi jest obecnie refundowany w innych niż oceniane wskazaniach.

Według zlecenia Ministra Zdrowia cena brutto produktu leczniczego Xtandi za opakowanie jednostkowe wynosi ██████████ zł. Mając na uwadze powyższe, koszt 3-miesięcznej terapii lekiem Xtandi wynosi ██████████ zł brutto). Koszt ten jest ██████████ kosztowi na podstawie Obwieszczenia MZ.

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leków (w tym RSS).

#### **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców**

Ekspert kliniczny, wskazał, że liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL wyniesie około 100 pacjentów.

Na podstawie przyjętych założeń koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL wyniesie ████████ PLN brutto.

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej: ceny leku, liczby pacjentów, czy czasu leczenia.

W przypadku wydania przez Ministra Zdrowia zgody na pokrycie kosztów ocenianego leku w ramach RDTL, pacjent nie będzie ponosił kosztów tego leczenia.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

W toku prac analitycznych w celu wskazania alternatywy dla ocenianej technologii lekowej odnaleziono następujące wytyczne kliniczne:

- PTOK 2013 – Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (Polska);
- EAU 2018 – European Association of Urology (Europa);
- NICE 2014 – National Institute for Health and Care Excellence (Wielka Brytania).

Wytyczne PTOK wskazują, że chorzy z opornym na kastrację przerzutowym RGK mogą odnieść korzyść z zastosowania nowych leków hormonalnych. Należą do nich abirateron, będący inhibitorem CYP17 (enzym biorący udział w syntezie androgenów), i enzalutamid (antyandrogen nowej generacji, który poza blokowaniem samego receptora androgenowego hamuje także jego przemieszczanie się do jądra komórkowego i interakcję z DNA).

Enzalutamid w porównaniu z placebo u chorych wcześniej leczonych docetakselem wydłużył czas przeżycia całkowitego (mediany: 18,4 i 13,6 miesiąca) oraz wpłynął na poprawę jakości życia i opóźnienie powstawania niepożądanych zdarzeń kosztnych. Lek został zarejestrowany przez FDA w 2012 roku, a w kwietniu 2013 r. CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) zarekomendował European Medicines Agency rejestrację leku. Stosowanie enzalutamidu nie wymaga substytucji kortykosteroidowej.

Wytyczne EAU odnosząc się do leczenia w dalszych niż II linia leczenia mCRCP, wskazują że wybór dalszego leczenia po docetakselu i jednej linii leczenia hormonalnego pozostaje kwestią otwartą. Uzasadnione jest stosowanie dichlorku radu-223 lub chemioterapia drugiej linii (kabazytaksel). Oczekuje się przy tym, że zastosowanie określonych leków w kolejnych liniach leczenia przyniesie mniej korzyści niż przy wcześniejszym ich stosowaniu. Istnieją dowody na oporność krzyżową między enzalutamidem i abirateronem.

Wytyczne NICE zalecają stosowanie enzalutamidu jako jednej z opcji terapeutycznych u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, u których wystąpiła progresja w trakcie lub po terapii docetakselem. W wytycznych zaznaczono, że nie odnoszą się one do stosowania enzalutamidu po terapii octanem abirateronu.

### **Podstawa przygotowania opinii**

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 1.06.2020 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.1455.2020.1.AK), odnośnie przygotowania opinii sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych Xtandi (enzalutamid), kapsułka 40 mg, we wskazaniu: rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ICD-10: C61) w ramach V linii leczenia, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL)., na podstawie art. 47f ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357.), Opinia Rady Przejrzystości nr 156/2020 z dnia 29 czerwca 2020 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: C.61) w ramach V linii leczenia oraz opracowania nr: OT.422.65.2020 Xtandi (enzalutamid) we wskazaniu:

rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ICD-10: C61) w ramach V linii leczenia. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Data ukończenia: 23czerwca 2020 r.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

*/dokument podpisany elektronicznie/*