



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 280/2020 z dnia 19 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xgeva (denosumab) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do układu kostnego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xgeva (denosumab), roztwór do wstrzykiwań, fiołka 120 mg/1,7 ml, we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do układu kostnego z przeciwwskazaniem do stosowania bisfosfonianów.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak gruczołu krokowego (rgk) jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn, ale trzecim nowotworem pod względem śmiertelności. Leczenie polega na operacyjnym usunięciu prostaty, terapii hormonalnej i chemioterapii. Średnie przeżycie chorego z przerzutami wynosi 1-3 lat. Rak ten często daje przerzuty do kości, powodujące bóle i złamania oraz hiperkalcemię.

Wcześniejsze leczenia wnioskowanego pacjenta obejmowało: kastrację farmakologiczną (Zytiga; abirateron), Docetaksel + Encorton (zakończono z powodu polineuropatii G3). W ramach leczenia przerzutów do kości stosowano też Zomikos (kwas zoledronowy), ale odstawiono go ze względu na wzrost kreatyniny. Produkt leczniczy Xgeva (denosumab) jest przeciwciałem hamującym czynność osteoklastów i nie był dotychczas oceniany przez Agencję we wnioskowanym wskazaniu. W 2019 r. Prezes AOTMiT, w ślad za stanowiskiem Rady, wydał pozytywną rekomendację w sprawie zastosowania Xgeva w raku piersi z rozsiewem do kości.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono 2 przeglądy systematyczne –Seal 2013 oraz Mackiewicz-Wysocka 2012, które wskazują na skuteczność denosumabu w zmniejszaniu zdarzeń kostnych u chorych z przerzutami nowotworowymi. Do analizy skuteczności w badaniu Fizazi 2011 zakwalifikowano 1904 pacjentów, z których 950 przypisano do ramienia denosumabu i 951 do grupy otrzymującej kwas



zoledronowy. Mediana czasu do pierwszego zdarzenia kostnego wyniosła 20,7 miesięcy (95%CI:18,8-24,9) w przypadku denosumabu w porównaniu z 17,1 miesiąca (95%CI:15,0-19,4) w przypadku kwasu zoledronowego (HR=0,82, 95%CI: 0,71–0,95; p=0,0002 dla non-inferiority, p=0,008 dla superiority). Stosowanie Xgeva w rgk z przerzutami do kości mieści się we wskazaniach rejestracyjnych leku.

Bezpieczeństwo stosowania

Zdarzenia niepożądane 3. i 4. stopnia wystąpiły odpowiednio u 70,4% i 70,8% pacjentów leczonych denosumabem i kwasem zoledronowym. Denosumab wiązał się z mniejszym ryzykiem wystąpienia zaburzenia czynności nerek, w porównaniu z kwasem zoledronowym. Hipokalcemia występowała częściej u pacjentów leczonych denosumabem. Rzadziej, niż po leczeniu kwasem zoledronowym, występuje martwica kości żuchwy (u ok. 5% leczonych).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zgodnie z raportem EMA 2020, uznano, że korzyści związane z opóźnieniem wystąpienia zdarzeń kostnych, przewyższają ryzyko wynikające z zastosowania produktu Xgeva u pacjentów z zaawansowanymi nowotworami złośliwymi z zajęciem kości.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii wyniesie: ██████████ PLN brutto (wg obwieszczenia MZ - 4 163,64 PLN brutto). Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistych cen leków (w tym RSS). ██████████

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

Ze względu na brak danych, nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Wszystkie odnalezione wytyczne wskazują na denosumab - jako terapię zalecaną w leczeniu pacjentów z rozsiewem rgk do kości. W ocenianym wskazaniu można także zastosować kwas zoledronowy lub dichlorek radu-223. U wnioskowanego pacjenta nie można zastosować terapii kwasem zoledronowym z uwagi na niepowodzenie wcześniejszej terapii, która spowodowała wzrost stężenia kreatyniny. U pacjenta nie można zastosować dichlorku radu -233, gdyż wśród kryteriów uniemożliwiających włączenie do programu jest „wystąpienie istotnych klinicznie działań niepożądanych spowodowanych chemioterapią...”. Można uważać, że u pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe dostępne

technologie medyczne, finansowane ze środków publicznych. Nie ma więc technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Uwaga Rady

Rada uważa, że powinno się zastosować najtańszy preparat denosumabu dostępny w Polsce.

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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.124.2020 „Xgeva (denosumab) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do układu kostnego”, data ukończenia: 15.10.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Amgen Europe B.V.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Amgen 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: Amgen Europe B.V.