



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 97/2020 z dnia 21 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny leku Nubeqa (darolutamid) w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD 10 C61)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Nubeqa (darolutamid), tabletki powlekane, 300 mg, 112 tabletek, kod EAN: 05908229303337, w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD 10 C61)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości stoi na stanowisku, iż warunkiem objęcia darolutamidu refundacją jest zastosowanie instrumentu dzielenia ryzyka, powodującego kilkudziesięciu procentową obniżkę ceny leku.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Darolutamid jest inhibitorem receptora androgenowego. Konkurencyjnie hamuje wiązanie androgenów z receptorem, translokację kompleksu receptora do jądra komórkowego i zależną od receptora transkrypcję. Leczenie inhibitorem receptora androgenowego zmniejsza proliferację komórek raka prostaty, wykazując silne działanie przeciwnowotworowe. W marcu b.r. EMA zarejestrowała darolutamid. Proponowane do refundacji wskazanie to leczenie dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, bez przerzutów, ale z dużym ryzykiem ich wystąpienia.

W programie lekowym B.56 „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego” są obecnie dostępne dwa leki o mechanizmie działania analogicznym do wnioskowanego leku - octan abirateronu i enzalutamid. Zarejestrowany jest też kolejny lek z grupy lutamidów - Erleada (apalutmid), który ubiega się o refundację w ramach tego samego programu lekowego.

Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację to typ nowotworu, który zwykle rozwija się w trakcie leczenia uogólnionej (z przerzutami) choroby nowotworowej. Występuje, gdy kastracyjny poziom testosteronu w surowicy (t.j. <50 ng/ml lub 1,7 nmol/l) łączy się z progresją choroby potwierdzoną



- wzrostem PSA – trzy następujące po sobie zwyżki stężenia PSA w min 1-tyg. odstępach czasu, przy czym dwa stężenia PSA o co najmniej 50% przewyższające nadir (wartość wyjściową), przy czym PSA >2 ng/ml, lub
- badaniem obrazowym – pojawienie się co najmniej dwóch zmian w scyntygrafii kości lub zajęcie tkanek miękkich.

Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację bez przerzutów z wysokim ryzykiem przerzutów opisuje się jako brak dowodów na obecność przerzutów, utrzymywany kastracyjny poziom testosteronu oraz czas podwojenia PSA wynoszący poniżej 10 miesięcy.

Dowody naukowe

Złotym standardem leczenia nieprzerzutowego hormonowrażliwego, zaawansowanego raka prostaty jest terapia deprywacji androgenowej (ADT), w postaci zabiegu orchidektomii lub farmakoterapii agonistami/antagonistami gonadoliberyny. W Polsce obie formy leczenia są finansowane ze środków publicznych. Spośród leków z grupy agonistów/analogów gonadolibertyny refundowane są: goserelina, leuprorelina i tryptorelina. Ponadto w niektórych przypadkach, dla obniżenia stężenia testosteronu stosowany jest antagonist gonadoliberyny – degarelik – również finansowany ze środków publicznych.

Każdy z trzech dostępnych lutamidów oceniany był u pacjentów z opornym na kastrację rakiem stercza względem placebo w kontrolowanej próbie klinicznej z randomizacją. W badaniu ARAMIS – oceniano darolutamid, w PROSPER – enzalutamid, a w SPARNTAN – apalutamid. We wszystkich trzech próbach zarówno grupa eksperymentalna jak i kontrolna brały terapię deprywacyjną (ADT). Zestawienie wyników z trzech powyższych prób klinicznych wykazało znamienne statystycznie dłuższe przeżycie wolne od przerzutów w grupach stosujących deprywację i darolutamid, apalutamid bądź enzalutamid w porównaniu do grup otrzymujących deprywację i placebo. W analizie ostatecznej dla przeżycia całkowitego (OS) również wykazano znamienne statystycznie dłuższe przeżycie w grupach stosujących darolutamid, apalutamid oraz enzalutamid względem placebo. W odniesieniu do pozostałych punktów końcowych raportowanych w badaniach, terapie darolutamid+ADT, apalutamid+ADT oraz enzalutamid+ADT wykazują znamienne statystycznie różnicę względem placebo+ADT, na korzyść lutamidów.

Wszystkie opublikowane ostatnio wytyczne kliniczne zalecają stosowanie u chorych z opornym na kastrację raka stercza bez przerzutów enzalutamidu, apalutamidu bądź darolutamidu w skojarzeniu z terapią deprywacyjną.

Problem ekonomiczny

Zaproponowana cena leku jest bardzo wysoka a uwzględnienie jej w analizie ekonomicznej z wiarygodnym horyzontem czasowym, tj. odpowiadającym posiadanym danym z badań klinicznych wykazuje bardzo wysoki koszt QALY.

Jednak wobec faktu, iż w programie lekowym B.56 jest już enzalutamid, który ma analogiczny do darolutamidu i mechanizm działania i efektywność kliniczną objęcie obu tych leków wspólną grupą limitową wywoła konkurencję cenową i spadek kosztów terapii. Mechanizm ten zwiększyłoby dodanie kolejnego konkurenta enzalutamidu - apalutamidu.

Główne argumenty decyzji

Lek jest skuteczny w wydłużaniu czasu do wystąpienia przerzutów, w porównaniu do placebo, ale jest bardzo drogi.

W przypadku leczenia chorych bez przerzutów wspólna grup limitowa powinna obejmować dostępne lutamidy dostępne w tym wskazaniu.

Uwaga Rady

Rada zwraca uwagę, iż poza enzalutamidem i darolutamidem w programie lekowym „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego” powinny się znaleźć inne leki o zbliżonym mechanizmie i potwierdzonej skuteczności działania.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.42.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Nubeqą (darolutamid) w ramach programu lekowego: »Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD 10 C61)«, data ukończenia: 10 grudnia 2020 r.