



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 75/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku  
w sprawie oceny leku Xtandi (enzalutamid) w ramach programu  
lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego  
(ICD-10 C61)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Xtandi (enzalutamid), kapsułka, miękka, 40 mg, 112, kaps., kod EAN: 05909991080938,*
- *Xtandi (enzalutamid), tabletki powlekane, 40 mg, 112, tabl., kod EAN: 05909991415242,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości nie akceptuje [redacted] i postuluje o taką modyfikację, aby nie finansować ze środków publicznych leczenia pacjentów, u których wystąpiła oporność krzyżowa w czasie pierwszego miesiąca.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Rak gruczołu krokowego stanowi 13% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn w Polsce. W 2014 roku standaryzowany współczynnik zachorowalności wynosił 39/100 000 (2. miejsce wśród zachorowań na nowotwory złośliwe; 12 343 przypadki), a współczynnik umieralności 12,63/100 000 (4 440 zgonów). Rozpoznawany jest głównie u mężczyzn >50r.ż. W Europie Zachodniej i Stanach Zjednoczonych jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn i stanowi 20% wszystkich nowotworów. Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację to typ nowotworu, który zwykle rozwija się w trakcie leczenia uogólnionej (z przerzutami) choroby nowotworowej.*

*Enzalutamid 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. Aktualnie jest refundowany w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, dla pacjentów z rakiem gruczołu krokowego przed stosowaniem chemioterapii, z przerzutami albo dla pacjentów z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu. Wnioskowane wskazanie dotyczy grupy pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego u chorych po leczeniu octanem abirateronu (oraz docetaksem), u których nie wystąpiła oporność krzyżowa.

#### Dowody naukowe

Ocena efektywności dla ocenianej populacji pacjentów enzalutamidu i komparatora (BSC) została przeprowadzona na podstawie badań jednoramiennych. W ramach analizy skuteczności nie przeprowadzono syntezy ilościowej, a jedynie zestawienie wyników, ze względu na różnice w populacjach i metodologii włączonych badań. Nie odnaleziono żadnych badań, które umożliwiłyby przeprowadzenie analizy skuteczności praktycznej. Do analizy, w celu oceny skuteczności klinicznej, włączono 9 badań pierwotnych [redacted] oraz 9 badań pierwotnych [redacted]. Mediana przeżycia całkowitego wyniosła od 4,8 do 18 miesięcy dla ENZ i od 7 do 8 miesięcy dla BSC w zależności od badania. Mediana przeżycia wolnego od progresji wyniosła od 2,7 do 7,9 miesięcy dla ENZ w zależności od badania. Natomiast mediana przeżycia wolnego po progresji (PPS) w badaniach dla BSC wynosiła od 4,5 do 12,7 miesiąca w zależności od badania. PPS zostało obliczone przez wnioskodawcę na podstawie OS i PFS. Analiza bezpieczeństwa została przedstawiona na podstawie dwóch badań. W badaniu Schmid 2014 najczęściej występującym zdarzeniem niepożądanym była niedokrwistość (stopnia 1-4), którą zaobserwowano u 91,4%. Redukcję masy ciała (stopnia 1-4) odnotowano u 45,7% chorych. Innymi odnotowanymi zdarzeniami niepożądanymi (jakiegokolwiek stopnia) były: ból (28,6%), nudności (25,8%), zmęczenie (22,9%), astenia (20%), bezsenność (14,3%).

Nie odnaleziono wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się bezpośrednio do wnioskowanej populacji. Zastosowanie drugiego inhibitora AR (octanu abirateronu po enzalutamidzie lub odwrotnie) nie jest rekomendowane przez ESMO (2020), natomiast wytyczne NCCN (2021) wskazują na możliwość zastosowania kabazytakselu, docetakselu (ponownie), octanu abirateronu lub enzalutamidu w kolejnych liniach leczenia.

#### Problem ekonomiczny

[redacted]

Główne argumenty decyzji

*Dowody na skuteczność preparatu Xtandi (enzalutamid) budzą wątpliwości, jednakże część pacjentów leczonych dotychczas docetakselem i abirateronem może odnieść korzyść z leczenia.*

*Dotychczas lek był oceniany pozytywnie w ramach RDTL.*

*Rada stoi na stanowisku, że lek może być finansowany ze środków publicznych wyłącznie u pacjentów nie wykazujących oporności krzyżowej. W tym celu powinna nastąpić [redacted] i finansowanie leku tylko u chorych, którzy w czasie pierwszego miesiąca leczenia na niego odpowiedzieli (nie spełnili kryteriów wyłączenia z programu lekowego).*

**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 2021 r., poz. 523), 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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.15.2021 „Wnioski o objęcie refundacją leków Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: »Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)«, data ukończenia: 01.06.2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Astellas Pharma Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Astellas Pharma Sp. z o.o. 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 Sp. z o.o.