



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 70/2021 z dnia 7 czerwca 2021 roku

w sprawie oceny leku Erleada (apalutamid) w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka gruczołu krokowego apalutamidem (ICD-10 C61)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Erleada (apalutamid), tabletki powlekane, 60 mg, 120, tabl. w blistrze, kod EAN: 05413868117059, w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka gruczołu krokowego apalutamidem (ICD-10 C61)”.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Rak gruczołu krokowego jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn i stanowi 20% wszystkich nowotworów. Populacja chorych z przerzutowym rakiem, wrażliwym na hormonoterapię jest zróżnicowana i uwzględnia podgrupy pacjentów: nowo zdiagnozowanych, z postacią pierwotnie postępującą, niskiego i wysokiego ryzyka oraz uwzględniająca obciążenie chorobą przerzutową (low-i high-volume). Chorzy z rozsiewem nowotworu przeżywają 1-3 lata.*

*Apalutamid jest doustnym, selektywnym inhibitorem receptora androgenowego (AR), który hamuje transkrypcję zależną od AR i nie wykazuje aktywności agonistycznej wobec AR. Leczenie apalutamidem zmniejsza proliferację komórek nowotworowych i nasila ich apoptozę. Przedmiotowe wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.*

##### Dowody naukowe

*Ocenę skuteczności oraz bezpieczeństwa zastosowania apalutamidu (APA) – Erleada, w skojarzeniu z terapią supresji androgenowej (ADT), w leczeniu przerzutowego raka gruczołu krokowego wrażliwego na hormonoterapię (mCSPC) przeprowadzono w jednym badaniu klinicznym III fazy z randomizacją i podwójnym zaślepieniem, kontrolowanym placebo (PBO)–TITAN, w którym w analizie interim (mediana okresu obserwacji 22,7 miesiąca) w grupie APA+ADT odnotowano mniej zgonów w porównaniu do grupy kontrolnej PBO+ADT: 15,8% vs 22,2%. Leczenie apalutamidem skutkowało istotnym statystycznie zmniejszeniem ryzyka zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w porównaniu do kontroli: HR = 0,67 (95% CI: 0,51; 0,89), p = 0,005.*





Leczenie

apalutamidem skutkowało istotnym statystycznie zmniejszeniem o 52% ryzyka progresji radiologicznej lub zgonu w porównaniu do kontroli: HR = 0,48 (95% CI: 0,39; 0,60),  $p < 0,001$ . Mediana PFS w grupie APA+ADT nie została osiągnięta, natomiast w grupie kontrolnej wyniosła 22,1 miesiące (95% CI: 18,5; 32,9). Odsetek 24-miesięcznego przeżycia wolnego od zdarzenia progresji choroby lub zgonu był wyższy w grupie APA+ADT w porównaniu do grupy PBO+ADT, odpowiednio 68,2% vs 47,5%.



. Leczenie apalutamidem vs. placebo (oba w skojarzeniu z ADT) prowadziło do istotnego statystycznie wydłużenia czasu do rozpoczęcia chemioterapii cytotoksycznej (TTIC) HR = 0,39 (95% CI: 0,27; 0,56),  $p < 0,0001$ . Mediany TTIC nie zostały osiągnięte w żadnej z grup, a 24-miesięczne TTIC wyniosło 91% vs 78%, odpowiednio dla APA+ADT vs PBO+ADT. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami APA+ADT vs PBO+ADT w ryzyku pogorszenia bólu: HR=0,83 (95% CI: 0,65; 1,05),  $p=0,12$ . Jakość życia pacjentów nie różniła się statystycznie znamienne pomiędzy grupami.

Nie stwierdzono istotnych różnic między APA+ADT vs PBO+ADT w częstości występowania AEs ogółem (96,8% vs 96,6%), AEs 3 lub 4 stopnia (42,2% vs 40,8%), jak i ciężkich AEs (19,8% vs 20,3%). Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych, bez względu na stopień ciężkości, należały (odpowiednio w grupie APA+ADT vs PBO+ADT): uderzenia gorąca (22,7% vs 16,3%), zmęczenie (19,7% vs 16,7%), nadciśnienie tętnicze (17,7% vs 15,6%), ból pleców (17,4% vs 19,4%). Istotnie częściej wystąpiły wysypki i niedoczynność tarczycy w grupie APA+ADT vs PBO+ADT.

### Problem ekonomiczny

Oszacowany ICUR z perspektywy NFZ [redacted] dla porównania APA+ADT vs ADT wyniósł [redacted] progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji (155 514 zł).

### Główne argumenty decyzji

1. Produkt leczniczy Erleada (apalutamid) jest terapią [redacted] niż uzyskany zysk, w stosunku do terapii deprivacji androgenowej.
2. Przewidywany [redacted] wydatków płatnika jest bardzo duży.
3. Lek refundowany jest [redacted], a 4 opinie międzynarodowych organizacji HTA są podzielone.

### **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 uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.21.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Erleada (apalutamid) we wskazaniu: »Leczenie zaawansowanego raka gruczołu krokowego apalutamidem (ICD-10 C61)«”; data ukończenia: 27.05.2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Janssen Cilag Polska Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Janssen Cilag Polska 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:** Janssen Cilag Polska Sp. z o.o.