

Rekomendacja nr 46/2022

z dnia 23 maja 2022 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: „Leczenie hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Xtandi (enzalutamid) w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61) na zaproponowanych warunkach.

Uzasadnienie rekomendacji

Biorąc pod uwagę wyniki analizy klinicznej można stwierdzić, że u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego stosowanie enzalutamidu (ENZ) skojarzonego z terapią deprywacji androgenowej (ADT), względem stosowania samej terapii ADT, może wpływać na zmniejszenie ryzyka zgonu (HR = 0,61 [95% CI: 0,51; 0,73], metaanaliza włącznych badań) oraz ryzyka progresji radiologicznej lub zgonu - rPFS (HR = 0,39 [95%CI: 0,30; 0,50], badanie ARCHES). W porównaniu pośrednim (metaanaliza sieciowa) wykazano istotną statystycznie przewagę terapii ENZ+ADT w porównaniu ze schematem docetaksel+ADT w zakresie rPFS (HR=0,57 [95% CI: 0,43; 0,75]) oraz przeżycia całkowitego: HR=0,76 [95% CI: 0,62; 0,94]).

Powyższe wyniki opierają się częściowo na trwającym nadal badaniu ARCHES, w którym przy dacie odcięcia maj 2021 r., mediany OS nie osiągnięto przy medianie obserwacji wynoszącej 44,6 miesiąca, a obserwację planuje się zakończyć w październiku 2022 r.

[REDACTED], co wskazuje zróżnicowanie efektu w populacji z hormonowrażliwym rakiem gruczołu krokowego i może wymagać zmian w kryteriach kwalifikacji do leczenia.

Prócz wyników dotyczących skuteczności pod uwagę wzięto wyniki z oceny profilu bezpieczeństwa terapii. W badaniach ARCHES, ENZAMET, Vaishampayan 2021 wykazano różnicę istotną statystycznie między grupami badaną i kontrolną w zakresie zdarzeń niepożądanych związanych z badanym lekiem (odpowiednio ENZ+ADT: 53,0% vs ADT: 46,7%), a dodatkowo odnotowano stosunkowo wysoki odsetek utraty chorych z badań ARCHES i Vaishampayan 2021 (w badaniu ARCHES: 32,8%, w badaniu Vaishampayan 2021: 80,3%).

Ponadto, Rada Przejrzystości zwróciła uwagę na porównanie ENZ względem octanu abirateronu, także stosowanym lecz nier refundowanym w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego nie wskazuje na różnice OS, a jedynie na zmiany w badaniu PSA (różnica

IS, surogatowy punkt końcowy) i jednocześnie wpływa na ilość zdarzeń niepożądanych (różnica IS). Fakt ten może mieć jednak znaczenie przy porównaniu kosztów obu terapii, gdyż przy braku różnic w efektywności nie mają uzasadnienia różnice w kosztach terapii.

Na podstawie przyjętych założeń w analizie ekonomicznej, oszacowano, że stosowanie ENZ wraz z terapią ADT względem terapii: ADT/DOC+ADT jest [redacted]

Z kolei w analizie wpływu na budżet szacowany jest [redacted] wydatków płatnika publicznego, [redacted] refundacji produktu leczniczego Xtandi (enzalutamid). W odniesieniu do wpływu na budżet płatnika warto wziąć pod uwagę kilka niepewności (podwojenie wydatków rok do roku przy braku prognozy ustalenia równowagi na rynku, wielkość populacji docelowej oraz podział udziałów w rynku enzalutamidu oparte na opiniach), które wskazują na konieczność wdrożenia instrumentu dzielenia ryzyka zabezpieczającego całkowite wydatki z budżetu płatnika.

Biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości oraz potencjalną korzyść zdrowotną, która wymaga jeszcze udzielenia odpowiedzi na pytanie na ile leczenie ENZ we wnioskowanej populacji wpływa na przeżycie, ewentualne finansowanie leku byłoby uzasadnione pod warunkiem włączenia wnioskowanej populacji do istniejącego programu leczenia raka gruczołu krokowego, obniżeniu jednostkowych kosztów terapii i zabezpieczeniu całkowitych wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją ocenianej technologii.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Xtandi, Enzalutamidum, Tabletki powlekane, 40 mg, 112, tabl., kod GTIN: 05909991415242; cena zbytu netto: [redacted]
- Xtandi, Enzalutamidum, Kapsułka miękka, 40 mg, 112, kaps., kod GTIN: 05909991080938; cena zbytu netto: [redacted]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w ramach programu lekowego, w istniejącej grupie limitowej (1168.0, Enzalutamid).

Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego (rak prostaty/rak stercza, ICD-10: C61), jest nowotworem złośliwym wywodzącym się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego.

Klasyfikacji dokonuje się głównie pod względem postaci (w oparciu o wynik histopatologiczny) lub etapu rozwoju choroby.

Nowotwór prostaty rozpoznawany jest u mężczyzn >50 r. ż. Według danych KRN za rok 2018 stanowił 19,6% wszystkich diagnozowanych nowotworów złośliwych u mężczyzn w Polsce (standaryzowany współczynnik zachorowalności – 46,8/100 tys.).

Główną determinantą mediany przeżycia pacjentów z mHSPC jest stadium choroby w momencie wykrycia (głównie obciążenie chorobą przerzutową) i obecność niekorzystnych czynników ryzyka. Mediana czasu przeżycia tych chorych znajduje się w przedziale 13-72 miesięcy.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparatory dla wnioskowanej technologii wskazano:

- terapia deprivacją androgenów (ADT) w monoterapii lub skojarzeniu:
 - goserelina
 - leuprorelina
 - tryptorelina
 - degarelik
- docetaksel
- radioterapia (w populacji z małą objętością choroby, ang. *low volume*).

Wybór komparatorów uznano za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Xtandi zawiera enzalutamid, który jest inhibitorem przekazywania sygnałów przez receptor androgenowy.

Lek jest wskazany w leczeniu:

- hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (ang. metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) u dorosłych mężczyzn w połączeniu z leczeniem deprivacją androgenów;
- opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka (ang. castration-resistant prostate cancer, CRPC) bez przerzutów u dorosłych mężczyzn;
- 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 CRPC z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetaksem nastąpiła progresja choroby.

Wskazanie rejestracyjne obejmuje wskazanie wnioskowane.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Oceniono skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Xtandi (enzalutamid) w porównaniu ze wskazanymi komparatorami (ADT, docetaksel, radioterapia) u dorosłych mężczyzn z hormonowrażliwym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami.

Do analizy klinicznej włączono:

- 3 badania bezpośrednio porównujące skuteczność i bezpieczeństwa ENZ względem ADT
 - ARCHES – badanie randomizowane, podwójne zaślepienie fazy III (publikacje Armstrong 2019, Stenzl 2020, Iguchi 2021, Azad 2021, Dane od Wnioskodawcy oraz abstrakty konferencyjne Stenzl 2019a, Shore 2020, Shore 2020a; Armstrong 2021, ESMO 2021);
 - ENZAMET – badanie randomizowane, otwarte, fazy III (publikacje Davis 2019, Stockler 2022, dane od wnioskodawcy);
 - badanie randomizowane, otwarte, fazy III (publikacja Vaishampayan 2021).

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ENZ z docetaksem i radioterapią dlatego uwzględniono również badania pozwalające na wykonanie metaanalizy sieciowej (NMA). Zidentyfikowano łącznie 5 badań spełniających kryteria włączenia do NMA, w tym 3 badania porównujące DOC+ADT vs ADT (CHAARTED - publikacje Sweeney 2015, Kyriakopoulos 2018; GETUG AFU-15 - publikacje Gravis 2013, Gravis 2016, Gravis 2018; STAMPEDE-1 - publikacje Clarke 2019 i James 2016) i 2 badania porównujące RT+ADT vs ADT (HORRAD - publikacja Boevé 2019; STAMPEDE-4 - publikacja Parker 2018).

Do analizy klinicznej włączono również 9 przeglądów systematycznych: Ferro 2021, Wang 2021, Wenzel 2021, Chen 2020, Di Nunno 2020, Marchioni 2020, Pyrgidis 2020, Sathianathen 2020 i Wang 2020. Według przeprowadzonej oceny w skali AMSTAR 2 uwzględnione przeglądy były niskiej/bardzo niskiej jakości.

Ocenę wiarygodności głównego badania ARCHES przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane. W każdej z rozpatrywanych domen ryzyko błędu systematycznego oceniono na niskie.

Skuteczność

ENZ+ADT vs ADT (porównanie bezpośrednie)

- ✓ Metaanaliza wyników ARCHES, ENZAMET i Vaishampayan 2021

W populacji ogólnej odnotowano redukcję ryzyka wystąpienia zgonu w grupie ENZ+ADT w porównaniu z grupą ADT: HR=0,61 (95% CI: 0,51; 0,73); p<0,001.

Podobnie w odniesieniu do subpopulacji chorych:

- z dużą objętością choroby (HV): HR=0,66 (95% CI: 0,54; 0,81);
- z małą objętością choroby (LV): HR=0,55 (95% CI: 0,38; 0,78);

- ✓ Badanie ARCHES

Wykazano, że ENZ+ADT w porównaniu do ADT istotnie statystycznie wydłuża medianę czasu przeżycia wolnego od radiologicznych cech progresji choroby lub zgonu: HR=0,39 (95% CI: 0,30; 0,50).

Dla populacji ogólnej w żadnej z grup nie osiągnięto mediany OS (dane niedojrzałe).

Obserwowano zbliżoną medianę czasu do pogorszenia się jakości życia wg kwestionariusza FACT-P w grupie kontrolnej jak i badanej.

✓ Badanie ENZAMET

Wykazano istotną statystycznie redukcję ryzyka progresji klinicznej lub zgonu w grupie stosującej ENZ w porównaniu z ADT: HR=0,34 (95% CI: 0,26; 0,44).

Odnotowano istotne statystycznie wydłużenie czasu przeżycia w grupie ENZ+ADT w porównaniu z grupą ADT: HR=0,53 (95% CI: 0,37; 0,75).

ENZ+ADT vs DOC+ADT (porównanie pośrednie)

Wyniki NMA wskazują na istotną statystycznie przewagę terapii ENZ+ADT w porównaniu z DOC+ADT w zakresie rPFS: HR=0,57 (95% CI: 0,43; 0,75) oraz OS: HR=0,76 (95% CI: 0,62; 0,94).

ENZ+ADT vs RT, w populacji z małą objętością choroby (porównanie pośrednie)

Wykazano istotną statystycznie redukcję ryzyka progresji choroby lub zgonu w grupie ENZ+ADT w porównaniu z grupą RT+ADT: HR=0,32 (95% CI: 0,17; 0,62).

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między grupami ENZ+ADT i RT+ADT w zakresie OS.

Przeglądy systematyczne

Wnioski dotyczące zastosowania ENZ w porównaniu z ADT u chorych na mHSCP są spójne z powyższymi wynikami. Z uwagi jednak na pewne różnice w wynikach porównań ENZ z DOC i radioterapią uzyskanych w oparciu o NMA (część autorów nie włączyło do NMA badania ARCHES z powodu niedojrzałości danych oraz w żadnym z przeglądów nie uwzględniono najnowszego badania Vaishampayan 2021) wiarygodne wnioskowanie jest ograniczone.

Bezpieczeństwo

ARCHES, ENZAMET, Vaishampayan 2021

Do najczęściej obserwowanych zdarzeń niepożądanych o dowolnym stopniu nasilenia w grupie ENZ+ADT należały: uderzenia gorąca (27,1%), zmęczenie (19,6%) i ból stawów (12,2%).

Wykazano różnicę istotną statystycznie między grupami badaną i kontrolną w zakresie zdarzeń niepożądanych związanych z badanym lekiem (odpowiednio ENZ+ADT: 53,0% vs ADT: 46,7%).

Dodatkowe informacje

Kategorie zdarzeń raportowanych w bazach ADRReports, czy WHO UMC wskazują, iż terapia ENZ najczęściej wiąże się z wystąpieniem zdarzeń z kategorii zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania, nowotworów łagodnych, złośliwych i nieokreślonych (w tym torbieli i polipów), zaburzeń układu nerwowego, zaburzeń żołądka i jelit, urazów, zatruc i powikłań po zabiegach, zaburzeń w wynikach badań diagnostycznych oraz zaburzeń mięśniowo-szkieletowych i tkanki łącznej.

Ograniczenia

Badanie ARCHES nie jest jeszcze zakończone, a dostępne wyniki dla OS uznano za niedojrzałe.

Odnotowano stosunkowo wysoki odsetek utraty chorych z badań ARCHES i Vaishampayan 2021 (w badaniu ARCHES: 32,8%, w badaniu Vaishampayan 2021: 80,3%).

Nie odnaleziono badań obserwacyjnych dotyczących skuteczności ocenianej technologii w praktyce klinicznej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, *life years gained*) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, *quality adjusted life years*) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 166 758 PLN/QALY (3 x 55 586 PLN).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnim horyzoncie czasowym (20 lat), z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Enzalutamid (ENZ) stosowany z terapią deprywacją androgenów (ADT) porównano z samą terapią ADT (goserelina, leuprorelina, tryptorelina, degareliks) oraz względem ADT z docetakselem (DOC). Dodatkowo w subpopulacji z chorobą o małej objętości (ang. *low volume*) ENZ+ADT porównano z radioterapią (RT) + ADT.

W analizie uwzględniono m.in. następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych:

- koszty leków, kolejnych linii leczenia, leczenia wspomagającego;
- koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty opieki paliatywnej i terminalnej;
- koszty zdarzeń związanych z układem kostnym;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

- dla porównania ENZ+ADT vs ADT

[Redacted]

- dla porównania ENZ+ADT vs DOC+ADT

[Redacted]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W analizie uwzględniono dodatkowy komparator w postaci radioterapii u chorych z małą objętością choroby (ang. low volume). Należy podkreślić, że radioterapia [REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Niepewność wnioskowania wynika głównie z konieczności ekstrapolacji danych klinicznych ze stosunkowo krótkiego okresu obserwacji na 20-letni horyzont czasowy. Ze względu na brak długookresowych danych, rzeczywisty przebieg krzywych PFS i OS nie jest znany.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W opinii Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej.

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności oszacowania populacji docelowej oraz kształtowania się udziałów w rynku ENZ - część uwzględnionych danych to przyjęte przez wnioskodawcę założenia bazujące na oszacowaniach ekspertów.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Uwagi do programu lekowego

Nie rekomenduje się tworzenie nowego programu lekowego, a włączenie wnioskowanej populacji do istniejącego programu Lekowego.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

[REDAKTOWANE]

W analizie nie przedstawiono prawdopodobieństwa możliwości zrealizowania tego mechanizmu.

Jeśli ten scenariusz zostałby zrealizowany, wówczas [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 6 rekomendacji klinicznych odnoszących się do wnioskowanego wskazania wydanych przez:

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2022);
- European Association of Urology/ European Association of Nuclear Medicine/ European Society for Radiotherapy & Oncology, European Society of Urogenital Radiology, International Society of Urological Pathology/ International Society of Geriatric Oncology (EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG 2022);
- American Society of Clinical Oncology (ASCO 2021);
- American Urological Association/ American Society for Radiation Oncology/ Society of Urologic Oncology (AUA-ASTRO-SUO 2021);
- European Society for Medical Oncology (ESMO 2020);
- The National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2021).

ENZ w leczeniu pacjentów z przerzutowym, hormonowrażliwym rakiem gruczołu krokowego jest zalecany w większości aktualnych wytycznych: ESMO, AUA-ASTRO-SUO, ASCO, NCCN i EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG. Wnioskowana technologia nie jest wymieniana w rekomendacjach klinicznych NICE z 2021 roku (jednocześnie stosowanie ENZ w mHSPC uzyskało pozytywną rekomendację refundacyjną NICE w 2021 r).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych (trzy pozytywne: SMC 2022, HAS 2021, NICE 2021, i jedną pozytywną warunkową: CADTH 2020 i bez jednoznacznego określenia decyzji: G-BA 2021) dotyczących finansowania ENZ.

W dokumencie G-BA 2021 nie wskazano rekomendacji, a jedynie podkreślono, że nie udowodniono dodatkowej korzyści leczenia ENZ. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wydłużenie czasu przeżycia bez progresji radiograficznej (rPFS) i OS względem placebo i/lub antyandrogenem niesteroidowym (SMC 2022), korzyści w porównaniu do monoterapii ADT (HAS 2021, NICE 2021c, CADTH 2020a). Wskazano również, że ENZ stanowi dodatkową opcję leczenia zwłaszcza u chorych, którzy nie mogą przyjmować docetakselu (NICE 2021). W dokumencie CADTH 2020 wskazano rekomendowane warunki objęcia refundacją, tj. poprawę efektywności kosztowej do akceptowalnego poziomu. Wszystkie ww. dokumenty dotyczyły leczenia mHSPC enzalutamidem w skojarzeniu z ADT.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Xtandi (enzalutamid) jest finansowany

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 01.03.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.3588.2021.12.MKO, PLR.4500.3589.2021.12.MKO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: „Leczenie hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 48/2022 z dnia 23 maja 2022 roku w sprawie oceny leku Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: „Leczenie hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 48/2022 z dnia 23 maja 2022 roku w sprawie oceny leku Inrebic (fedratynib) w ramach programu lekowego: Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: „Leczenie hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61)”
2. Raport nr OT.4231.10.2022 Wniosek o objęcie refundacją leku Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: „Leczenie hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61)”