



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 15/2024 z dnia 19 lutego 2024 roku
w sprawie oceny leku Nubeqa (darolutamid) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10
C61)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Nubeqa (darolutamid), 112 tabl. powł. à 300 mg, GTIN 05908229303337, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie akceptuje proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka i wnosi o jego pogłębienie do poziomu zapewniającego efektywność kosztową dla wszystkich komparatorów.

Rada uważa, że lek Nubeqa (darolutamid) powinien być włączony do wspólnego programu lekowego z innymi lekami stosowanymi w przerzutowym raku gruczołu krokowego, a zapisy dotyczące wskazań do stosowania poszczególnych leków o tym samym mechanizmie i zbliżonej sile działania ujednoczone. W zakresie kryteriów kwalifikacji do leczenia darolutamidem istnieje niepewność co do możliwości uogólnienia wyników dostępnych badań na populację pacjentów we wnioskowanym programie. Do badania ARASENS włączano pacjentów z ECOG ≤1, natomiast projekt programu dopuszcza pacjentów, których stan sprawności wynosi 0-2 według ECOG.

Odpowiedź na pytania MZ dotyczące treści przedłożonych programów lekowych Rada zawarła w stanowisku dot. enzalutamidu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego Nubeqa (darolutamid), 112 tabl. powł. à 300 mg, GTIN 05908229303337 we wskazaniu: leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61).

Kryteria włączenia do programu lekowego obejmują, między innymi, stadium wrażliwości na kastrację i udokumentowaną możliwość rozpoczęcia leczenia docetaksem. Produkt leczniczy Nubeqa był w 2020 roku przedmiotem oceny Agencji w innym zarejestrowanym wskazaniu, tj. w opornym na kastrację raku gruczołu krokowego bez przerzutów (nmCRPC). Uzyskał wówczas pozytywną rekomendację prezesa AOTMiT oraz pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości.

Dowody naukowe

W ramach analizy badań pierwotnych do przeglądu wnioskodawcy włączono jedno badanie RCT ARASENS, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo darolutamidu (DAR) + docetaxel (DOC) + terapia deprywacji androgenów (ADT) z DOC + ADT (+PLC) (Smith 2022, Hussain 2023, Parnis 2022, Fizazi 2022). W zakresie pozostałych komparatorów (ABI + DOC + ADT; ABI/DOC/ENZ + ADT) wnioskodawca przedstawił wyniki porównania pośredniego, tj. metaanalizy sieciowej uwzględniającej 9 kontrolowanych badań klinicznych.

W badaniu ARASENS mediana pierwszorzędowego punktu końcowego, tj. przeżycia całkowitego (OS), w grupie badanej DAR + DOC + ADT nie została osiągnięta, podczas gdy w grupie kontrolnej PLC (placebo) + DOC + ADT wyniosła 48,9 mies., Uzyskany HR: 0,68 (95% CI: 0,57; 0,80) był istotny statystycznie. Dodatkowa analiza post-hoc wykazała istotny statystycznie HR: 0,69 dla pacjentów z wysokim obciążeniem przerzutami (mHSPC high volume), natomiast w podgrupie mHSPC low-volume wynik ten nie osiągnął istotności statystycznej. W zakresie czasu do progresji uzyskany HR: 0,36 był istotny statystycznie, zatem dodanie DAR do schematu DOC + ADT związane było z istotnym statystycznie opóźnieniem progresji. Odnotowano istotne statystycznie korzyści dla terapii DAR + DOC + ADT w odniesieniu do większości pozostałych drugorzędowych punktów końcowych, tj. czasu do progresji bólu, przeżycia wolnego od objawowego zdarzenia kostnego, czasu do pierwszego objawowego zdarzenia kostnego, czasu do rozpoczęcia kolejnej terapii systemowej. Nie odnotowano istotności statystycznej dla punktu końcowego – czas do pogorszenia objawów fizycznych związanych z chorobą. Wyniki w zakresie jakości życia pacjentów w grupie badanej DAR + DOC + ADT i w grupie kontrolnej były porównywalne.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, w leczeniu mHSPC de novo u pacjentów kwalifikujących się do chemioterapii zaleca się stosowanie terapii 3-składnikowej składającej się z DOC + ADT w skojarzeniu z DAR lub ABI (z/bez prednizonu) (PTOK/PTU 2023, ASCO 2023, NCCN 2023, ESMO 2023, EAU/EANM/ESTRO/ESUR-ISUP/SIOG 2023). NCCN 2023 dodaje, że schemat DAR + DOC + ADT powinni otrzymywać pacjenci mHSPC high-volume. Wytyczne praktyki klinicznej są zgodne co do zalecania terapii 2-składnikowych, tj. połączenia ADT z ABI lub APA lub ENZ, w przypadku braku możliwości lub braku kwalifikacji do leczenia z wykorzystaniem chemioterapii, głównie u pacjentów z mHSPC low-volume. Monoterapia ADT nie jest zalecana.

Problem ekonomiczny

Stosowanie DAR + DOC + ADT w miejsce DOC + ADT, jest droższe i lepsze z perspektywy NFZ. Oszacowany ICUR wskazuje, że dla porównania DAR + DOC + ADT w miejsce DOC + ADT terapia jest efektywna kosztowo, podobnie jak dla porównania DAR + DOC + ADT vs. ENZ + ADT. Z kolei stosowanie DAR + DOC + ADT w miejsce ABI + ADT, lub ABI + DOC + ADT nie jest, zgodnie z oszacowaniami, efektywne kosztowo.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Nubeqa spowoduje wzrost wydatków o ██████████ w wariancie z RSS w I roku i o ██████████ w wariancie z RSS w II roku analizy.

Odnaleziono 7 rekomendacji finansowych, gdzie większość to rekomendacje pozytywne (4 publikacje: PBAC 2023, HAS 2023, NICE 2023, SMC 2023) a pozostałe warunkowo pozytywne (CADTH 2023, ZN 2023, G-BA 2023). Darolutamid jest finansowany w 6 krajach UE i EFTA.

Główne argumenty decyzji

- Wytyczne kliniczne wskazują, że u pacjentów z przerzutowym, hormonowrażliwym rakiem gruczołu krokowego kwalifikującym się do chemioterapii zaleca się stosowanie terapii 3-składnikowej, w tym, między innymi, DAR + DOC + ADT.
- Stosowanie DAR + DOC + ADT nie jest, zgodnie z oszacowaniami, efektywne kosztowo wobec niektórych komparatorów co wskazuje na zasadność pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.
- Zapisy dotyczące wskazań do stosowania leków o tym samym mechanizmie i zbliżonej sile działania ujętych w programie lekowym w części dotyczącej przerzutowego, hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego powinny być, zdaniem Rady, ujednolicone.

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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.46.2023 „Nubeqa (darolutamid) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)«”; data ukończenia: 06.02.2024 r.

1. Opinia przedstawiciela pacjentów i eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bayer AG).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem 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 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bayer AG