

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 36/2012 z dnia 25 czerwca 2012 r.

w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych/zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Podanie kabazytakselu w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel”

*Rada uważa za zasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia opieki zdrowotnej „Podanie kabazytakselu w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel”.*

**Uzasadnienie**

*Kabazytaksel w skojarzeniu z prednizonem wykazuje skuteczność kliniczną w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, który uległ progresji w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel. Jednakże z powodu wartości wskaźników efektywności/użyteczności kosztowej powyżej przyjętego w Polsce progu opłacalności, należy uznać terapię kabazytakselom za kosztowo nieefektywną.*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy wydania stanowiska Rady Przejrzystości w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej lub dokonania zmiany sposobu finansowania dla świadczenia gwarantowanego: „Podanie kabazytakselu w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel”.

**Problem zdrowotny**

Rak gruczołu krokowego (RGK) to złośliwy rozrost komórek gruczołu krokowego wywodzący się z obwodowej strefy gruczołu krokowego. W początkowym stadium choroby, które może trwać wiele lat, nowotwór ograniczony jest do narządu i niemy klinicznie. Dopiero w fazie inwazyjnej rozprzestrzenia się poza gruczoł krokowy i nacieka sąsiednie struktury, takie jak: pęcherzyki nasienne, szyja pęcherza moczowego oraz mięśnie dźwigacze jąder. Znacznemu zaawansowaniu miejscowemu na ogół towarzyszy obecność przerzutów do węzłów chłonnych oraz przerzutów narządowych. Przerzuty RGK powstają w wyniku rozprzestrzenia komórek nowotworowych drogą naczyń chłonnych i krwionośnych. W pierwszej kolejności zostają zajęte węzły chłonne zastłonowe oraz węzły znajdujące się poniżej rozwidlenia naczyń biodrowych wspólnych. Przerzuty krwiopochodne stwierdza się najczęściej w kościach, rzadziej w innych narządach (płuca, mózg, wątroba).

Definicje hormonoopornego raka gruczołu krokowego obejmują postaci raka gruczołu krokowego wykazującego oporność w stosunku do wszelkich metod leczenia hormonalnego, jak również raka gruczołu krokowego androgenoniezależnego (ang. *androgen-independent prostate cancer*, AIPC) lub opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ang. *castration-refractory prostate cancer*, CRPC). Cechą wspólną AIPC i CRPC jest wzrost stężenia PSA pomimo kastracyjnego stężenia testosteronu. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego odnoszą się do opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (CRPC) ze względu na to, że określenie „hormonooporny rak gruczołu krokowego” dotyczy bardzo zróżnicowanej choroby, obejmującej różne grupy chorych.

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów liczba zachorowań na RGK w 2009 r. w Polsce wyniosła 9 142, a liczba zgonów 4 042. Prognoza Zakładu Epidemiologii CO w Warszawie przewiduje 13 394 nowych zachorowań na RGK w 2015 roku oraz wzrost zapadalności w latach 2010-2015 na poziomie 6,7% rocznie.

### **Opis ocenianego świadczenia**

Jevtana (grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, taksany; kod ATC: L01CD04) zawiera substancję czynną kabazytaksel. Jest lekiem przeciwnowotworowym działającym przez zakłócenie sieci połączeń mikrotubul w komórkach. Produkt Jevanta należy stosować wyłącznie w oddziałach wyspecjalizowanych w podawaniu leków cytotoksycznych i należy go podawać tylko pod kontrolą lekarza mającego odpowiednie kwalifikacje do stosowania chemioterapii przeciwnowotworowej. Produkt można podawać jedynie w przypadku dysponowania odpowiednimi pomieszczeniami i wyposażeniem zapewniającym możliwość leczenia ciężkich reakcji nadwrażliwości, takich jak niedociśnienie i skurcz oskrzeli.

Zgodnie ze wskazaniem zarejestrowanym produkt leczniczy Jevanta jest wskazany w połączeniu z prednizonem lub prednizolonem do leczenia pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel. Wskazanie rozpatrywane jest zatem szersze niż zarejestrowane (brak wymogu skojarzenia skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem).

Produkt leczniczy Jevtana został dopuszczony do obrotu na terenie Europy w marcu 2011 r. W Polsce jest finansowany obecnie ze środków publicznych na podstawie Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (Dz.U.09.140.1148 z późn. zm). W zakresie świadczeń kontraktowanych przez NFZ jest finansowany w ramach umowy leczenie szpitalne – programy terapeutyczne. Cena opakowania brutto, zawierającego 1 fiolkę (60 mg), wynosi [REDAKTOWANE] zł.

### **Alternatywne świadczenia**

Najczęściej wskazywanymi substancjami czynnymi według odnalezionych wytycznych oraz opinii ekspertów, które mogą być komparatorami dla kabazytakselu we wnioskowanym wskazaniu, są: octan abirateronu w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem, mitoksantron w skojarzeniu z kortykosteroidami, docetaksel (chemioterapia reindukcyjna) oraz ketokonazol. W przedmiotowym wskazaniu stosuje się także najlepszą terapię wspomagającą, m.in. radioterapię paliatywną.

### **Skuteczność kliniczna**

Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę kliniczną, której celem była [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDACTED]

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę, której celem [REDACTED]  
[REDACTED]. Analiza została przeprowadzona na podstawie [REDACTED] oraz  
Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL).

[REDACTED]

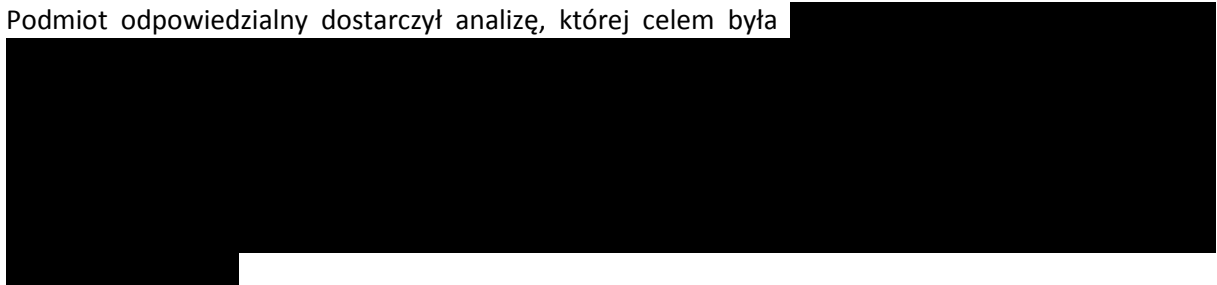
[REDACTED]



W ChPL szczególną uwagę zwrócono na problem częstość występowania neutropenii stopnia  $\geq 3$ . Na podstawie wyników badań laboratoryjnych wynosiła ona 81,7%. Częstość występowania klinicznej neutropenii i gorączki neutropenicznej stopnia  $\geq 3$  wynosiła odpowiednio 21,3% i 7,5%. Neutropenia była najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerwania stosowania produktu leczniczego (2,4%). Powikłania neutropeniczne obejmowały zakażenia neutropeniczne (0,5%), sepsę neutropeniczną (0,8%) i wstrząs septyczny (1,1%), który w niektórych przypadkach prowadził do zgonu.

#### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę, której celem była



#### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny analiza nie odpowiada problemowi decyzyjnemu wynikającemu ze zlecenia MZ. W związku z powyższym, przedstawiono wyłącznie oszacowania kosztów dla scenariusza aktualnego

Dodatkowo przeprowadzono oszacowanie własne z użyciem załączonego do analizy kalkulatora, które polegało na przyjęciu założenia, że wszyscy pacjenci w populacji docelowej stosować będą mitoksantron.

### Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Spośród 5 odnalezionych rekomendacji klinicznych, w 4 (PUO 2011, NCCN 2012, EAU 2012, PTU 2011) rekomendowane jest leczenie kabazytakelem hormonoopornego RGK po chemioterapii docetakselem. Jedynie ESMO 2010 nie wymienia kabazytakselu, gdyż rekomendacje pochodzą z czasu kiedy nie był dopuszczony do obrotu.

Na 5 odnalezionych rekomendacji finansowych, tylko 1 rekomendacja – francuskiej HAS 2011 – była pozytywna. Irlandzka NCP 2012, szkocka SMC 2012, angielska NICE 2012 oraz australijska PBAC 2012 były negatywne, ze względu na zbyt wysoki koszt leku w stosunku do efektów zdrowotnych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

### Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr AOTM-OT-431-26/2011, „Podanie kabazytakselu w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami leczonych wcześniej z schematem chemioterapii zawierającym docetaksel”, czerwiec 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia RP w dniu 25.06.2012 r.