

# SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS170092/2021, datum: 20. 12. 2021

## Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek XTANDI (obsahující léčivou látku enzalutamid) je určený k léčbě pacientů s metastatickým, hormonálně senzitivním karcinomem prostaty (mHSPC) s nízkým rizikem progresu onemocnění - tzv. „low volume“ (definováno dle CHAARTED kritérií).

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) XTANDI představuje přidanou hodnotu u omezené a definované skupiny pacientů s mHSPC s nízkým rizikem progresu onemocnění oproti dostupné androgen deprivativní terapii (ADT). Přípravek má potenciál prodloužit přežití bez progresu onemocnění. Data o celkovém přežití naznačují rovněž klinický přínos přípravku oproti ADT, ačkoliv jsou zatížena nejistotou.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba androgen deprivativní terapií (ADT). Zda jsou vyšší náklady v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty nebylo prokázáno, protože v předložené analýze byly zjištěny nedostatky. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Stejně tak z důvodů nedostatků v analýze dopadu na rozpočet nebylo možné posoudit, zda zařazení přípravku do systému úhrad představuje akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu v nově požadované indikaci nepřiznat.

Ve stávajících hrazených indikacích (metastatický kastrocačně rezistentní karcinom prostaty u pacientů předléčených docetaxelem či androgenní deprivativní terapií) Ústav úhradu zachovává.

## Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku XTANDI do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a farmakoekonomické analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii karcinomu prostaty i dostupná vyjádření českých odborných společností a jejich členů, zejména České onkologické společnosti ČLS JEP.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku XTANDI nebude v další fázi správního řízení přiznána úhrada v indikaci mHSPC s nízkým rizikem progresu onemocnění a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění v této indikaci standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS170092/2021

## Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: Astellas Pharma Europe B.V.

Zástupce: Astellas Pharma s.r.o.

Léčivá látka a cesta podání: enzalutamid, perorální podání

ATC: L02BB04

Léčivý přípravek / PZLÚ: XTANDI 40MG TBL FLM 112

Držitel rozhodnutí o registraci: Astellas Pharma Europe B.V.

## Posuzovaná indikace

Přípravek XTANDI je indikován v kombinaci s androgen deprivační terapií u pacientů s metastatickým, hormonálně senzitivním karcinomem prostaty s low volume dle definice CHAARTED.

## Stanovisko k žádosti

Na základě výsledků podkladové studie ARCHES se hodnocená intervence (kombinace enzalutamidu s ADT) z hlediska prodloužení doby do radiografické progresce a vlivu na celkové přežití jeví jako účinnější u populace pacientů s nízkým rizikem progresce onemocnění („low volume disease“) ve srovnání se samotnou ADT. Efekt léčby kombinace enzalutamid plus ADT je v tuto chvíli u hodnocené populace doložen pouze bodovým odhadem, tj. dosud nebyla prokázána statistická významnost prezentovaných výsledků v parametru OS (celkové přežití) a je proto třeba je interpretovat s opatrností.

Žadatel nepředložil metodicky správnou analýzu nákladové efektivity proti komparátoru ADT, neboť analýza nákladové efektivity vycházela z neaktuálních dat o celkovém přežití a rovněž volba extrapolace parametru rPFS nebyla správně zvolená. Nákladovou efektivitu tak nebylo možné s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit.

V analýze dopadu na rozpočet byl nesprávně odhadnut počet pacientů, kteří budou léčeni v následujících pěti letech LP XTANDI. Odhad počtu pacientů vycházel z nesprávného předpokladu, že potenciálem pro léčbu LP XTANDI jsou pouze nově diagnostikovaní (incidentní, *ADT je užívána před nasazením enzalutamidu nejdéle po dobu 3 měsíců pro metastatické onemocnění*) pacienti a nezahrnoval tak část již nemocných (prevalentních, „...*anebo celkově 39 měsíců*“) pacientů, kteří dle navrhovaného indikačního omezení rovněž splňují předpoklady pro léčbu hodnocenou intervencí. Z důvodu nesprávného odhadu počtu léčených pacientů nelze relevantně vyhodnotit dopad na rozpočet při vstupu hodnoceného přípravku do systému úhrad.

Ústavu nebyla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů.

## Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

K léčivému přípravku nebyla identifikována žádná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

## Maximální cena

Maximální cena nebyla předmětem řízení.

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

160 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně:

Úhrada se odvíjí od základní úhrady enzalutamidu fixované v rámci hloubkové revize systému úhrad a je následně ponížena na návrh žadatele:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0222450	XTANDI	40MG TBL FLM 112	<b>54 202,01</b>	61 386,28	61 758,46	69 819,21

## Podmínky úhrady

Nejsou změněny a jsou stanoveny následovně:

**S**

**P:** Enzalutamid je hrazen:

1) u pacientů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty se stavem výkonnosti 0–2 dle ECOG dříve léčených docetaxelem, u kterých došlo k progresi onemocnění. Pacienti mohou být předléčeni jednou až dvěma liniemi chemoterapie. Léčba je hrazena do progresu onemocnění (progrese onemocnění dle kritérií RECIST nebo výskytu nepříznivé skeletální příhody),

2) u asymptomatických či mírně symptomatických pacientů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty a se stavem výkonnosti 0-1 dle ECOG po selhání androgenní deprivace terapie, u nichž dosud nebyla chemoterapie klinicky indikována. Léčba je hrazena do progresu onemocnění dle kritérií RECIST.