

Stanovisko České onkologické společnosti k zamítnutí žádosti o stanovení úhrady preparátů Jevtana a Zytiga

Česká onkologická společnost je znepokojena rozhodnutím Státního ústavu pro kontrolu léčiv, který zamítnul žádost o stanovení úhrady obou nových preparátů již delší dobu registrovaných v léčbě metastatického kastročně-resistentního karcinomu prostaty, karbazitaxel (Jevtana) a abirateronu (Zytiga).

Argumenty SÚKL se bohužel zakládají na faktech vytržených z kontextu a na naprostém nepochopení klinické problematiky péče o nemocné s kastročně-resistentním karcinomem prostaty. Tolik zmiňovaná možnost „docetaxel re-challenge“ u této skupiny nemocných je u většiny nemocných prakticky neuskutečnitelná, stejně tak by byla obtížně proveditelná studie srovnávající uvedené druholiniové léky s „docetaxel re-challenge“. Dle názoru České onkologické společnosti není možné nepovažovat karbazitaxel (Jevtana) a abirateron (Zytiga) za vysoce inovativní přípravky, oba preparáty jednoznačně splňují požadavky vyhlášky č. 376/2011.

V případě abirateronu (Zytiga) SÚKL rozporuje klinicky vyšší účinnost z důvodu absence dat přímo srovnávajících abirateron s „docetaxel re-challenge“. Jak bylo uvedeno výše, „docetaxel re-challenge“ je možná je u malé části nemocných. Rozdíl mezi toxicitou docetaxelu, jednoho z nejtoxičtějších cytotoxických léků, u kterého se i v selektovaných populacích nemocných zařazovaných do klinických studií pohybuje podíl toxických úmrtí v řádu procent, a abirateronu, hormonální léčby s velmi nízkým výskytem závažnějších nežádoucích účinků je zřejmý i málo informovanému laikovi. Lze si velmi obtížně představit nemocného, který by se nechal zařadit do ramena studie, ve které mu bude podána nesrovnatelně toxičtější léčba a navíc tato studie vychází z hypotézy, že tato více toxická léčba bude i méně účinná. Taková studie by byla možná jen za situace naprosté nedostupnosti abirateronu, avšak států, kde by mohla být tato studie provedena v kvalitě, která by dovolila uznání EMA nebo FDA a kde by zároveň nebyl dostupný pro tyto nemocné abirateron, je kromě nás velmi málo. Metodické provedení takové studie by bylo velmi obtížné a její validita by byla velmi snadno zpochybnitelná, zejména vzhledem ke skutečnosti, že nábor do studie by byl pomalý, pokud by se vůbec podařilo zařadit dostatečný počet hodnotitelných nemocných. Je tedy třeba si otevřeně přiznat, že SÚKL požaduje studii, která je v současné době neproveditelná. Námitky zakládající se na možnosti podávání „docetaxel re-challenge“ jsou tedy zcela odtrženy od reálné klinické praxe, ukazují na nepochopení problematiky a nelze je přijmout. Podmínka nového konceptu léčby je jednoznačně splněna, což uznává i SÚKL.

V případě karbazitaxelu (Jevtana) SÚKL argumentuje jinými možnostmi léčby, většinu z nich však sám zamítá (odmítnul např. náš návrh na úhradu vinorelbinu v indikaci druhé linie, která je v souladu s citovanými doporučeními, současně zamítá abirateron). Uvedený názor, že preparát nesplňuje žádnou z podmínek inovativnosti je naprosto neodůvodněný. Hodnotit snížení úmrtnosti prostým poměrem počtu nemocných zemřelých během sledování znamená, že pisatel nepochopil podstatu Kaplan-Meierovy metody, která je od 40. let minulého století používána k analýze přežití. Redukce mortality dle Kaplan-Meierovy metody je 30% (de Bono et al. Lancet 2010, 376: , strana 1149, obrázek 2A). Není také pravda „jelikož nebylo provedeno srovnání s jinou možnou terapií ve druhé linii léčby metastatického kastročně rezistentního karcinomu prostaty“, ve studii TROPIC bylo provedeno srovnání s mitoxantronem. Aktivitu karbazitaxelu u nemocných resistentních na docetaxel jasně dokumentu obrázek 2B (de Bono et al. Lancet 2010, 376: , strana 1149). Není jasné, jaká další data by byla požadována, počty pacientů i poměr rizika (hazard ratio) jsou uvedeny. Není tedy pravdivé tvrzení „ve studii nebylo provedeno oddělené vyhodnocení údajů

týkajících se pouze pacientů prokazatelně rezistentních na terapii docetaxelem, nebylo tedy doloženo/prokázáno ani splnění této podmínky. “. Pouze 192 nemocných, tedy asi kolem 25% nemocných bylo více než 3 měsíce po léčbě docetaxelem, zbylé nemocné je nutno považovat za docetaxel rezistentní. Resistence na docetaxel není zatím jednoznačně definována, měli-li bychom však použít přístup používaný v případě derivátů platiny, kdy se za rezistentní považují nádory progredující do 6 měsíců, téměř všichni nemocní v této studii by mohli být považováni za rezistentní. V každém případě, u 75% nemocných v této studii by nepřipadal „docetaxel rechallenge“ vůbec v úvahu. Nesouhlasíme také s tím, že tento nový lék nemůže být považován za nový koncept léčby, takto by nemohl za nový koncept léčby být považován žádný nový cytotoxický lék.

Znepokojující je pro nás zejména skutečnost, že málo odůvodněným administrativním rozhodnutím je upírán přístup k nové léčbě pacientům s jedním z nejčastějších nádorových onemocnění.

Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., dr.h.c.

Prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.

předseda České onkologické společnosti

vědecký sekretář České onkologické společnosti