

Kenmerk: ZN-SP-2023-001

Betreft: Standpunt inzake enzalutamide (ID 2643) voor de behandeling van volwassen mannen met niet-gemetastaseerd hoog risico-CRPC (castratieresistent prostaatcarcinoom)

Datum: 28 april 2023

=====

Inleiding

Zorgverzekeraars Nederland (ZN) heeft voor een aantal behandelingen met dure, specialistische geneesmiddelen standpunten geformuleerd ten aanzien van de instellingen die een dergelijke behandeling willen aanbieden. De standpunten worden opgesteld door de CieBAG (de ZN-commissie Beoordeling Add-on Geneesmiddelen) in samenspraak met de wetenschappelijke vereniging behorende bij het betreffende indicatiegebied. Zorgverzekeraars kunnen bij de inkoop gebruik maken van deze standpunten.

Standpunt inzake enzalutamide (ID 2643) voor de behandeling van volwassen mannen met niet-gemetastaseerd hoog risico-CRPC (castratieresistent prostaatcarcinoom)

De behandeling met enzalutamide voor de behandeling van volwassen mannen met niet-gemetastaseerd hoogrisico-CRPC (castratieresistent prostaatcarcinoom) voldoet niet aan de stand van de wetenschap en praktijk in Nederland ondanks een positief CieBOM advies. In de bijlage staat het GRADE-profiel van deze studie voor de Nederlandse situatie. Hieronder een toelichting.

De CieBAG is constateert dat de studieresultaten niet representatief zijn voor de Nederlandse situatie waardoor het onbekend is of voor de Nederlandse patiënt een klinisch relevant effect te verwachten is:

- in de gerandomiseerde fase III-studie (PROSPER) is een controlearm gebruikt welke gebruikte controlegroep niet de standaardbehandeling in Nederland representeert. De standaardbehandeling voor patiënten met oplopend PSA is expectatief beleid.
- in de PROSPER-studie werd conventionele beeldvormende diagnostiek gebruikt, waardoor er in de studie hoogst waarschijnlijk patiënten werden geïncludeerd met gemetastaseerde ziekte, welke een vertekend beeld kunnen geven van de studie resultaten.
- na de onderzochte vroege behandelingen in deze setting voor patiënten met niet gemetastaseerd CRPC zijn er nog diverse chemotherapeutische, hormonale en nucleaire (radium-223) behandelmogelijkheden in de gemetastaseerde setting, waarvan de meeste een significant en relevant effect op OS hebben. Niet alle huidige opties zijn toegepast ten tijde van de studie.

Advies CieBAG

De CieBAG adviseert de zorgaanbieder de volgende gegevens bij de verzekeraar van de betreffende patiënt aan te leveren bij een machtigingsaanvraag:

- exacte diagnose met bij behorende kenmerken daarvan, gevoerd beleid t.a.v. de prostaattumor met tijdsbeloop tot nu toe
- beschrijving van de klachten die door de prostaattumor veroorzaakt worden, welke behandelingen reeds ingezet zijn om deze klachten te verminderen en welk resultaat deze behandelingen hadden op de klachten
- verslag beeldvorming (pdf formaat)
- afschrift MDO (pdf formaat)

Bijlage: GRADE profiel beoordeling

GRADE conclusie: Het effect van enzalutamide op de algehele overleving ten opzichte van placebo is zeer onzeker (bewijs van zeer lage kwaliteit). Dit is zeer onzeker vanwege zeer ernstige indirectheid [studiepopulatie niet vergelijkbaar met NL] en onnauwkeurigheid [de bovengrens van het 95%-BI overschrijdt de klinische relevantiegrens].

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Enzalutamide	Placebo	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		
OS (follow up: mediaan 4,8 maanden)												
1	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig ^a	ernstig ^b	niet gevonden	288/933 (30.9%)	178/468 (38.0%)	HR 0.73 (0.61 tot 0.89)	7 minder per 100 (from 12 minder tot 2 minder) ^c	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio

Explanations

a. Patientenpopulatie niet vergelijkbaar met NL setting, patiënten worden in Nederland niet vroeg met ADT behandeld en na de onderzochte vroege behandelingen in deze setting voor patiënten met gemetastaseerd CRPC zijn er nog diverse chemotherapeutische, hormonale en nucleaire (radium-223) behandelmogelijkheden, waarvan de meeste een significant en relevant effect op OS hebben

b. 95% CI gaat over klinische relevantiegrens heen (bovenkant is effect lager dan PASKWIL criteria van een ARR van 5%)

c. Absoluut effect berekend op basis van: At the data cutoff, 288 patients (31%) in the enzalutamide group and 178 patients (38%) in the placebo group had died.