



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 302/2019 z dnia 23 września 2019 roku w sprawie substancji czynnej leuprolelinum we wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną leuprolelinum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *ICD-10: C48.0 – przestrzeń zaotrzewnowa – w przypadku: agresywnego naczyniakośluzaka (angiomyxoma aggressivum) lub mięsaka podścieliskowego macicy;*
- *ICD-10: C49.4 – tkanka łączna i tkanka miękka brzucha – w przypadku: agresywnego naczyniakośluzaka (angiomyxoma aggressivum) lub mięsaka podścieliskowego macicy;*
- *ICD-10: C49.5 – tkanka łączna i tkanka miękka miednicy – w przypadku: agresywnego naczyniakośluzaka (angiomyxoma aggressivum) lub mięsaka podścieliskowego macicy.*

Uzasadnienie

Leuprorelina (syntetyczny analog hormonu uwalniającego gonadotropinę, gonadoliberyny [GnRH]) została pozytywnie zaopiniowana w tych wskazaniach przez Radę Przejrzystości (Opinia Rady Przejrzystości nr 319/2016).

Leczenie chirurgiczne jest podstawową metodą leczenia agresywnych naczyniakośluzaków (ang. aggressive angiomyxoma) lub mięsaków podścieliskowych macicy (ang. endometrial stromal sarcoma) u kobiet. Typowa terapia hormonalna w tych nowotworach obejmuje inhibitory aromatazy, które są preferowaną grupą leków, a także octan megestrolu lub octan medroksyprogesteronu. Alternatywną opcją terapii hormonalnej są analogi GnRH. Ta grupa leków, do której należy leuprorelina jest od dawna stosowana w przypadku postępowania oszczędzającego płodność lub jako terapię paliatywną w leczeniu agresywnych naczyniakośluzaków lub mięsaków podścieliskowych macicy.

Dotąd nie przeprowadzono badań z randomizacją i grupą kontrolną o dużej wiarygodności oceniających skuteczność leuproreliny w leczeniu agresywnych naczyniakośluzaków lub mięsaków podścieliskowych macicy, a dostępne dane na ten temat są niewielkie i obejmują retrospektywne serie przypadków (Fuca



et al. 2019) i opisy przypadków. Dane te wskazują na niewielką aktywność przeciwnowotworową leuproreliny. Opierając się na danych z piśmiennictwa i rekomendacjach towarzystw naukowych i opiniach ekspertów można uznać, że leuprorelina ma niewielką skuteczność w leczeniu naczyniakośluzaków.

W porównaniu do poprzedniej opinii Rady Przejrzystości, odnaleziono nowe rekomendacje, w tym ESMO z 2018 roku, które odnoszą się do analogów gonadoliberyny w leczeniu agresywnych naczyniakośluzaków lub mięsaków podścieliskowych macicy. Wytyczne ESMO wskazują na możliwość zastosowania terapii hormonalnej z użyciem analogu gonadoliberyny, jako alternatywnej opcji leczenia zwłaszcza u pacjentów z chorobą niskiego stopnia, nieinwazyjną, w przypadku pacjentów chcących zachować swoją płodność, w przypadkach nieresekcyjnych lub w nawrotach choroby. Eksperti ESMO podają, że badania retrospektywne pokazywały zmniejszenie nawrotów nowotworu, choć w zaawansowanych stadiach choroby wrażliwość agresywnych naczyniakośluzaków na hormony jest niewielka, ale terapia hormonalna jest uznawana za skuteczną u chorych z przerzutami o niskim stopniu złośliwości [kategoria V, B]. W zaleceniach NCCN z 2018 także sugeruje się możliwość zastosowania analogu GnRH jako alternatywę dla inhibitorów aromatozy lub innych leków hormonalnych w tym wskazaniu (zalecenie 2B). Zalecenia nie wymieniają jednak leuproreliny, odnosząc się do całej grupy leków jaką są analogi GnRH. Zalecenia Polskiej Unii Onkologii nie uległy zmianie od 2016 roku, gdy opracowano wcześniejszą opinię Rady.

W odniesieniu do profilu bezpieczeństwa, nie znaleziono nowych danych sugerujących istotne nowe działania niepożądane leuproreliny.

Aktualne zalecenia towarzystw naukowych i wytyczne międzynarodowych organizacji medycznych wskazują na możliwe korzyści ze stosowania leuproreliny w ww. wskazaniach odmiennych od tych zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zatem Rada Przejrzystości podtrzymuje wcześniejszą opinię.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, aneks do raportu nr: OT.4321.49.2019 „Leuprorelina (Lucrin Depot) we wskazaniach: ICD-10: C48.0 – przestrzeń zaotrzewnowa – w przypadku: agresywnego naczyniakośluzaka (angiomyxomaagressivum) lub mięsaka podścieliskowego macicy; ICD-10: C49.4 – tkanka łączna i tkanka miękka brzucha – w przypadku: agresywnego naczyniakośluzaka (angiomyxoma agressivum) lub mięsaka podścieliskowego macicy; ICD-10: C49.5 – tkanka łączna i tkanka miękka miednicy – w przypadku: agresywnego naczyniakośluzaka

(angiomyxoma aggressivum) lub mięsaka podścieliskowego macicy; innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 18 września 2019 r.