



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 84/2018 z dnia 3 września 2018 roku

w sprawie oceny leku Somavert (pegvisomant) w ramach programu lekowego: „Leczenie akromegalii pegwisomantem (ICD-10: E22.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Somavert (pegvisomant), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 10 mg, 30 fiolek + 30 ampułkostrzykawk, kod EAN 5909990006281,*
- *Somavert (pegvisomant), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 15 mg, 30 fiolek + 30 ampułkostrzykawk, kod EAN 5909990006298,*

w ramach programu lekowego „Leczenie akromegalii pegwisomantem (ICD-10: E22.0)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów do poziomu zapewniającego efektywność kosztową.

Rada Przejrzystości uważa propozycję instrumentu dzielenia ryzyka za niewystarczającą.

Zgodnie z sugestiami ekspertów klinicznych, Rada zgłasza uwagę do zapisów projektu programu lekowego: ocena hormonalna powinna u osób bez cukrzycy obejmować ocenę hormonu wzrostu w OGTT, jako najbardziej miarodajną.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1844, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych: Somavert (pegvisomant), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 10 mg, 30 fiolek + 30 ampułkostrzykawk, EAN 5909990006281; Somavert (pegvisomant), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 15 mg, 30 fiolek + 30 ampułkostrzykawk, EAN 5909990006298 we wskazaniu „Leczenie akromegalii pegwisomantem (ICD-10: E22.0)”



Akromegalia jest chorobą spowodowaną nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu, którego najczęstszą przyczyną jest guz przysadki. Szczyt rozpoznania akromegalii przypada na 40-50 rok życia, z podobną częstością u obu płci. Szacuje się, że w Polsce choruje ok 2000 osób.

Objawy akromegalii obejmują powiększenie twarzoczaszki, rąk i stóp, rozrost tkanek miękkich, kości i narządów wewnętrznych oraz powikłania układowe (głównie powikłania sercowo-naczyniowe). Nielezione osoby z akromegalią mają krótszą przewidywaną długość życia, średnio o 10 lat, zaś śmiertelność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, oddechowego i nowotworów jest u nich od 2 do 4 razy większa niż w populacji ogólnej.

Dowody naukowe

W analizie skuteczności uwzględniono dane z jednego randomizowanego badania z grupą kontrolną (RCT), w którym porównywano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania trzech dawek pegwisomantu podawanych raz dziennie (10 mg, 15 mg i 20 mg) z placebo (Trainer, 2000) oraz badań niższej jakości (badania obserwacyjne z grupą kontrolną (Zgliczyński 2007, ACROSTUDY, Bianchi 2013). Zaprezentowano także dane z kilku jednoramiennych badań obserwacyjnych (bez grupy kontrolnej).

W badaniu Trainer 2000 wykazano, że w porównaniu z placebo stosowanie pegwisomantu istotnie zwiększa szansę na normalizację poziomu IGF-1 począwszy od 12 tygodnia leczenia dla PEG 10 mg/d: 38% vs. 10%, $p=0,02$; dla PEG 15 mg/d: 75% vs. 10%, $p<0,001$, dla PEG 20 mg/d: 82% vs. 10%, $p<0,001$), a normalizacja ta utrzymywała się także podczas kolejnych wizyt. Jednocześnie stwierdzono poprawę jakości życia (według dedykowanego dla pacjentów z akromegalią kwestionariusza SSSA) We wszystkich grupach stosujących poszczególne dawki pegwisomantu stwierdzono istotną poprawę ogólnej jakości życia w porównaniu do grupy kontrolnej.

W badaniu obserwacyjnym Zgliczyński 2007 wykazano, że u pacjentów po niepowodzeniu leczenia chirurgicznego i nieskuteczności analogów somatostatyny stosowanie pegwisomantu powoduje istotne obniżenie poziomu IGF-1 w porównaniu do oktreotydu-LAR, a także do większej poprawy samopoczucia. Należy jednak zauważyć, że badana populacja była bardzo niewielka ($n=5$ w każdej z grup), a ponadto u żadnego pacjenta nie uzyskano normalizacji poziomu IGF-1. Ponadto wykazano, że w porównaniu z pasyreotydem stosowanie pegwisomantu powoduje osiągnięcie normalizacji

stężenia IGF-1 w surowicy u większego odsetka pacjentów (Trainer 2000, PAOLA, van der Lely 2001, Bronstein 2016).

Analiza bezpieczeństwa wykazała, że pegwisomant jest lekiem dobrze tolerowanym, jego stosowanie nie wiązało się z ciężkimi działaniami niepożądanymi. Najczęściej pojawiały się zmiany miejscowe w miejscu wstrzyknięcia leku (obrzęk tkanek). Ponadto odnotowano występowanie bólów głowy, biegunek i nudności.

W siedmiu odnalezionych wytycznych klinicznych (w tym w wytycznych Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego 2014, The Endocrine Society 2014 oraz Acromegaly Consensus Group 2014) zaleca się stosownie pegwisomantu u pacjentów, po niepowodzeniu leczenia operacyjnego, w oczekiwaniu na efekty zastosowanej radioterapii lub w sytuacji niemożności zastosowania zabiegu chirurgicznego i po niepowodzeniu leczenia analogami somatostatyny.

Problem ekonomiczny

Wyniki analizy ekonomicznej wykazały, że wnioskowana technologia lekowa w leczeniu chorych z akromegalią, którzy nie odpowiedzieli na leczenie operacyjne i/lub radioterapię oraz u których leczenie analogami somatostatyny nie spowodowało kontroli biochemicznej choroby, jest technologią nieopłacalną w porównaniu do oktreotydu i lanreotydu. Analiza wpływu na budżet wykazała, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi kosztami.

W odnalezionych rekomendacjach refundacyjnych (szkockiej, walijskiej, australijskiej i francuskiej) rekomendowano finansowanie pegwisomantu ze środków publicznych w populacji pacjentów z akromegalią po niepowodzeniu leczenia operacyjnego i/lub radioterapii oraz SSA (3 agencje) bądź też po niepowodzeniu leczenia SSA (1 agencja). Kanadyjska agencja w 2006 r. nie rekomendowała finansowania pegwisomantu ze środków publicznych, ze względu na dostępność tylko krótkookresowych dowodów naukowych oraz z powodu niepewnej analizy ekonomicznej.

Główne argumenty decyzji

Aktualnie dostępne, ograniczone dane kliniczne wskazują na skuteczność pegwisomantu u pacjentów po niepowodzeniu leczenia chirurgicznego i nieskuteczności analogów somatostatyny. Należy jednakże zauważyć, że dane pochodzą tylko z jedyne badania RCT (Trainer 2000), przeprowadzonego na ograniczonej populacji. Ponadto, kryteria włączenia do badania były szersze i obejmowały pacjentów, u których nie wykazano oporności na leczenie. Pozostałe badania miały charakter otwarty. Jedyne badanie obejmujące populację zgodną z kryteriami włączenia było przeprowadzone na bardzo niewielkiej grupie chorych (łącznie n=10). W chwili obecnej brak jest także dowodów na długoterminową skuteczność pegwisomantu w zmniejszaniu

nasilenia objawów choroby i poprawie jakości życia. Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że stosowanie leku jest wysoce nieefektywne kosztowo, a ponadto wiąże się ze znacznymi obciążeniami dla budżetu.

Niemniej, według wytycznych klinicznych oraz zgodnie z opiniami ekspertów pegwisomant stanowi opcję terapeutyczną dla pacjentów po niepowodzeniu leczenia chirurgicznego, przeciwwskazaniami do takiego leczenia oraz nieskutecznością analogów somatostatyny. Podsumowując, Rada rekomenduje finansowanie wnioskowanej technologii jedynie pod warunkiem znacznego obniżenia ceny leku, do poziomu zapewniającego efektywność kosztową.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.16.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Somavert (pegwisomant) w ramach programu lekowego »Leczenie akromegalii pegwisomantem (ICD-10: E22.0)«”. Data ukończenia: 23 sierpnia 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Pfizer Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Pfizer Polska Sp. z o.o.