



BP.4320.3.2019.MP

Warszawa, dnia 30 stycznia 2019 r.

Pani

Anna Goławska

Dyrektor Generalny

Ministerstwo Zdrowia

Dotyczy: przygotowanie opinii Prezesa Agencji w sprawie oceny zasadności utworzenia odrębnych grup limitowych albo utrzymania wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: octreotidum i lanreotidum

W odpowiedzi na zlecenie Ministra Zdrowia przekazane pismem o znakach: PLR.4604.841.19.2018.JKB; IK: 1501215 z dnia 20 listopada 2018 r. na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, w sprawie oceny zasadności:

- utworzenia odrębnych grup limitowych dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: octreotidum i lanreotidum stosowanych w ramach chemioterapii oraz utrzymania odrębnych grup limitowych dla powyższych substancji stosowanych we wszystkich wskazaniach objętych refundacją w ramach listy aptecznej,
- utrzymania wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: octreotidum i lanreotidum stosowanych w ramach chemioterapii oraz utworzenie wspólnej grupy limitowej dla powyższych substancji stosowanych we wszystkich wskazaniach objętych refundacją w ramach listy aptecznej.



- utrzymania wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: octreotidum i lanreotidum stosowanych w ramach chemioterapii oraz odrębnych grup limitowych dla powyższych substancji stosowanych we wszystkich wskazaniach objętych refundacją w ramach listy aptecznej.

Proszę o zapoznanie się z przedstawioną poniżej opinią Prezesa AOTMiT w przedmiotowej sprawie.

Obecnie, zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2018 r. poz. 114) produkty lecznicze zawierające substancje czynne lanreotidum lub octreotidum są refundowane w ramach leków dostępnych w aptece na receptę oraz w ramach katalogu chemioterapii.

W ramach leków dostępnych w aptece na receptę w grupie limitowej 79.0 znajdują się dwa produkty lecznicze zawierające lanreotidum (Somatuline Autogel w dawce 120 mg i 90 mg), natomiast w grupie limitowej 79.1 znajduje się 5 produktów leczniczych zawierających octreotidum (Sandostatin w dawce 100 µg/ml i 50 µg/ml oraz Sandostatin LAR w dawce 10 mg, 20 mg i 30 mg). Natomiast w ramach leków stosowanych w chemioterapii w grupie limitowej 1026.0 znajdują się 4 produkty lecznicze zawierające lanreotidum (Somatuline Autogel w dawce 120 mg, 90 mg i 60 mg oraz Somatuline PR w dawce 30 mg) oraz 5 produktów leczniczych zawierających octreotidum (Sandostatin w dawce 100 µg/ml i 50 µg/ml oraz Sandostatin LAR w dawce 10 mg, 20 mg i 30 mg).

Opinią nr 96/2012 z dnia 11 czerwca 2012 r. Rada Przejrzystości uznała za zasadne utworzenie odrębnych grup limitowych dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: octreotidum i lanreotidum we wskazaniu refundacyjnym akromegalia. Zgodnie z uzasadnieniem opinii, pomimo wspólnego mechanizmu działania obu substancji, praktyka kliniczna poparta opiniami ekspertów wskazuje, że powinowactwo tych leków do receptora somatostatyny może być różne. Może to prowadzić do różnic we wrażliwości na oba analogi oraz różnych odpowiedzi na leczenie. U pacjentów opornych na jeden z analogów wskazana jest próba podania drugiego leku. W opinii Rady Przejrzystości spełniony był więc warunek uzasadniający utworzenie odrębnej grupy limitowej, ponieważ postać farmaceutyczna dwóch analogów somatostatyny (octreotidum vs. lanreotidum) wpływa na uzyskany efekt zdrowotny.

Odnaleziono 3 wytyczne kliniczne dotyczące leczenia nowotworów neuroendokrynych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych oraz objawów nowotworów neuroendokrynych:

- European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2016 – wytyczne dotyczące:
 - leczenia odległych przerzutów neuroendokrynych nowotworów (NEN) oskrzeli, jelit i trzustki oraz NEN nieznanego miejsca pierwotnego,
 - leczenia pacjentów z czynnościowymi i nieczynnościowymi nowotworami neuroendokrynymi trzustki;
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2015 – wytyczne dotyczą oceny i leczenia guzów neuroendokrynych i guzów nadnercza;
- Polska Sieć Guzów Neuroendokrynych (PNNT) 2017 – wytyczne dotyczące:
 - neuroendokrynego nowotworu trzustki,
 - neuroendokrynych nowotworów jelita grubego,
 - neuroendokrynych nowotworów żołądka i dwunastnicy, włączając w to gastrinomę,
 - leczenia neuroendokrynego nowotworu regionu żołądkowo-dwunastniczo-jelitowego.

Wskazują one jednoznacznie, że analogi somatostatyny (lanreotyd i oktreatyd), uważane są za terapie o porównywalnej skuteczności w leczeniu nowotworów neuroendokrynych trzustki oraz regionu żołądkowo-dwunastniczo-jelitowego. Wytyczne wskazują na podobny mechanizm działania oktreatydu i lanreotydu. Jedynie w zakresie leczenia neuroendokrynych nowotworów trzustki wytyczne ENETS oraz PNNT sugerują, iż lekiem preferowanym powinien być lanreotyd Autogel ze względu na lepszą jakość dowodów. Ponadto zgodnie z wytycznymi ENETS I PNNT oktreatyd jest rekomendowany w przypadku kontroli neuroendokrynych guzów jelita środkowego G1, z niskim obciążeniem wątroby nowotworem, podczas gdy lanreotyd jest rekomendowany w leczeniu neuroendokrynych nowotworów jelita środkowego i trzustki G1 i G2 (K1-67 o wskaźniku do 10%), niezależnie od obciążenia wątroby nowotworem.

Odnaleziono jedno badanie Astruc 2005, którego celem była ocena i porównanie bezpieczeństwa/tolerancji oraz profili farmakokinetycznych pojedynczej dawki długodziałającego oktreatydu (Sandostatin LAR 20 lub 60 mg) oraz pojedynczej dawki lanreotydu o przedłużonym działaniu (Somatuline Autogel 90 lub 120 mg) u zdrowych ochotników płci męskiej. Na podstawie profili farmakokinetycznych stworzono symulację profili w stanie ustalonym dla wielu dawek obu analogów somatostatyny. Badanie Astruc

2005 przeprowadzono w jednym ośrodku i stanowiło one badanie otwarte z randomizacją, przeprowadzone bez zaślepienia. Spośród 61 przebadanych pacjentów 40 randomizowano do badanych grup (N=10 w każdej grupie).

Zdaniem autorów publikacji Astruc 2005 zarówno długodziałający oktreotyd, jak i lanreotyd o przedłużonym uwalnianiu są dobrze tolerowanymi lekami, jednak profil farmakokinetyczny oktreotydu wydaje się być bardziej przewidywalny niż lanreotydu. Ponadto symulacje dla stanu stacjonarnego sugerują, że stosowanie długodziałającego oktreotydu można zoptymalizować tak, aby leczenie zaspokajało indywidualne potrzeby pacjenta. Zdaniem autorów publikacji, lanreotyd o przedłużonym uwalnianiu, w przeciwieństwie do długodziałającego oktreotydu, wymaga stałej ekspozycji na lek, w dawce która przełoży się na osiągnięcie stężenia przewyższającego stężenie wymagane do osiągnięcia celu terapeutycznego, aby umożliwić jego długoterminową skuteczność.

Zgodnie z oszacowaniami analityków Agencji, zarówno w przypadku utworzenia wspólnej grupy limitowej dla lanreotydu i oktreotydu w ramach refundacji aptecznej, jak i w sytuacji obecnej (osobne grupy limitowe) miesięczny koszt stosowania lanreotydu w porównaniu z oktreotydem jest wyższy z perspektywy NFZ (o 394,08 zł w przypadku utrzymania oddzielnych grup limitowych i o 414,19 zł w przypadku utworzenia wspólnej grupy limitowej) oraz niższy z perspektywy pacjenta (o 29,29 zł w przypadku oddzielnych grup limitowych i o 49,39 zł w przypadku utworzenia wspólnej grupy limitowej).

Należy zaznaczyć, że wprowadzenie wspólnej grupy dla lanreotydu i oktreotydu, zgodnie z przyjętymi założeniami, wiązałoby się z podwyższeniem miesięcznych wydatków ponoszonych przez pacjentów stosujących oktreotyd średnio o 20,11 zł (z 31,70 zł do 51,81 zł).

W przypadku katalogu chemioterapii, z powodu braku zmian wysokości limitów finansowania utworzenie oddzielnych grup limitowych dla lanreotydu i oktreotydu nie będzie wiązało się ze zmianą wydatków NFZ. Według oszacowań analityków, zarówno w scenariuszu istniejącym, jak i w przypadku rozdzielenia istniejącej grupy limitowej lanreotydu i oktreotydu na dwie osobne grupy limitowe, koszty obu leków będą kształtowały się na zbliżonym poziomie. Miesięczny koszt terapii lanreotydem będzie wyższy z perspektywy płatnika publicznego o ok. 32,78 zł w porównaniu z terapią oktreotydem (3349,81 zł vs 3317,03 zł). Leki w ramach chemioterapii wydawane są bezpłatnie, w związku z tym koszt ponoszony przez pacjentów na chemioterapię lanreotydem i oktreotydem jest zerowy.

Mając na względzie opinie Rady Przejrzystości (zarówno poprzednią 96/2012 z dnia 11 czerwca 2012 r. oraz aktualną 26/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku) , dowody naukowe, wytyczne kliniczne w opinii Prezesa Agencji zasadnym jest utrzymania wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: octreotidum i lanreotidum stosowanych w ramach chemioterapii oraz odrębnych grup limitowych dla powyższych substancji stosowanych we wszystkich wskazaniach objętych refundacją w ramach listy aptecznej. Zdanie to podzielają również eksperci kliniczni wskazując, iż pomimo wspólnego mechanizmu działania różnią się specyfiką działania klinicznego, tolerancją i działaniami niepożądanymi.

Piśmiennictwo

1. Opracowanie Nr: OT.4320.23.2018. Ocena zasadności wprowadzenia zmian w grupach limitowych dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: octreotidum i lanreotidum. Opracowanie dla Rady Przejrzystości
2. Opinia Rady Przejrzystości nr 26/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku w sprawie oceny zasadności utworzenia odrębnych grup limitowych albo utrzymania wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: octreotidum i lanreotidum.