



**Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**Wydział Oceny Technologii Medycznych**

**Peginterferon alfa-2a**  
**we wskazaniu:**

nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Raport nr: OT.4320.32.2019

Data ukończenia: 29 listopada 2019 r.

## Wykaz wybranych skrótów

<b>Agencja / AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>ChPL</b>	charakterystyka produktu leczniczego
<b>Dz. U.</b>	Dziennik ustaw
<b>EMA</b>	Europejska Agencja Leków
<b>ICD</b>	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem)
<b>Lek</b>	Produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2016 r., poz. 2142)
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>RP</b>	Rada Przejrzystości
<b>Technologia</b>	Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
<b>Ustawa o refundacji</b>	Ustawa z dnia 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.)
<b>Ustawa o świadczeniach</b>	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373, z późn. zm.)

## Spis treści

<b>1. Podstawowe Informacje o zleceniu .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Przedmiot i historia zlecenia .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Interwencja oceniania .....</b>	<b>7</b>
3.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii .....	7
<b>4. Rekomendacje i wytyczne kliniczne dot. wnioskowanej technologii .....</b>	<b>9</b>
<b>5. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce .....</b>	<b>10</b>
5.1. Status refundacyjny ocenianej technologii .....	10
5.2. Wykaz substancji refundowanych w ocenianym wskazaniu .....	11
<b>6. Źródła .....</b>	<b>12</b>

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem 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. 2019 poz. 1429) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. 2019 poz. 1010).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem 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. 2019 poz. 1429) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. 2019 poz. 1010).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

**Zakres wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. 2019 poz. 1429) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

# 1. Podstawowe Informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (RR-MM-DD)  
i znak pisma zlecającego

2019-11-18  
PLR.4604.1071.2019.DK

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

- peginterferon alfa-2a

w zakresie wskazania: nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej

Typ zlecenia: art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373, z późn. zm.)  
– realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia

- zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

Oceniana technologia medyczna:

- peginterferon alfa-2a

Produkty lecznicze zawierające substancję czynną peginterferon alfa-2a (peginterferonum alfa-2a), objęte refundacją zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. 2019.39) zestawiono w tabeli poniżej:

**Tabela 1. Zestawienie refundowanych produktów leczniczych zawierających peginterferon alfa-2a**

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Producent/podmiot odpowiedzialny dla ocenianej technologii
Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 270 µg/ml	1 amp.-strz.po 0,5 ml	05909990984718	Roche Registration GmbH
Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 360 µg/ml	1 amp.-strz.po 0,5 ml	05909990984817	Roche Registration GmbH
Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 90 µg/0,5 ml	1 amp.-strz.po 0,5 ml (+igła)	05902768001013	Roche Registration GmbH

Powyższe produkty refundowane są w ramach dwóch programów lekowych:

- w ramach programu lekowego B1. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B” refundowane są wszystkie 3 ww. prezentacje leku;
- w ramach programu lekowego B2. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C” refundowane są produkty lecznicze Pegasys o zawartości opakowania 270 µg/ml oraz 360 µg/ml.

Ponadto powyższe produkty lecznicze refundowane są również w ramach katalogu chemioterapii (szczegóły opisano w rozdziale 5.1).

Do finansowania we wskazaniu (choroba lub stan kliniczny wymienione w zleceniu):

- nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej.

## 2. Przedmiot i historia zlecenia

Na podstawie art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 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.), w związku z art. 31n pkt 5 oraz art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), pismem z dnia 31 października 2019 r. znak PLR.4604.4604.2019.DK (data wpływu do AOTMiT 18.11.2019 r.) Minister Zdrowia przekazał Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) zlecenie dotyczące oceny zasadności objęcia refundacją ze środków publicznych leków zawierających substancję czynną:

- peginterferon alfa-2a

w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej.

Należy wskazać, iż w maju 2019 roku, peginterferon alfa-2a był oceniany w powyższym wskazaniu tj. nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej (ICD-10 C64) i otrzymał negatywną opinię Rady Przejrzystości (Opinia Rady Przejrzystości nr 155/2019 z dnia 3 czerwca 2019 roku) z uwagi na *brak wystarczających dowodów naukowych wskazujących na pozytywny bilans między skutecznością a ryzykiem stosowania peginterferonów* we wskazaniach wymienionych w zleceniu MZ z dnia 15 maja 2019 r. (znak piska PLR.4604.471.2019.5.JK) m.in. nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej, a także z uwagi na *fakt, że niemożliwe było oszacowanie efektów obciążenia budżetu w wyniku pozytywnej decyzji* oraz iż *wówczas chorzy mieli dostęp do interferonów w formie niepegylowanej*. Od dnia 1 lipca 2019 roku leki należące do interferonów nie są refundowane w ocenianym wskazaniu. Co więcej, z dniem 1 lipca 2019 roku wygasło pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych Roferon-A (interferon alfa-2a), w związku z czym obecnie w Polsce żaden lek zawierający interferon alfa-2a nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Z uwagi na powyższe, w ramach niniejszego opracowania zdecydowano się przedstawić zakres opracowania nr OT.4320.8.2019 dotyczący stosowania peginterferonu alfa 2a w nowotworze złośliwym nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej, tzn. opis wytycznych klinicznych wraz z aktualizacją oraz uzupełnić te informacje o charakterystykę ocenianej interwencji oraz stan finansowania peginterferonu alfa 2a w Polsce i wykaz leków refundowanych obecnie w analizowanym wskazaniu.

Źródło: <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/>

### 3. Interwencja oceniania

#### 3.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii

Zlecenie MZ dotyczy produktów leczniczych zawierających substancję czynną peginterferon alfa-2a. Obecnie ze środków publicznych w Polsce refundowane są 3 produkty lecznicze zawierające peginterferon alfa-2a:

- Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 270 µg/ml, 1 amp.-strz.po 0,5 ml;
- Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 360 µg/ml, 1 amp.-strz.po 0,5 ml;
- Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 90 µg/0,5 ml, 1 amp.-strz.po 0,5 ml (+igła).

Wszystkie 3 ww. produkty lecznicze refundowane są w ramach programu lekowego: B1. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B”, a produkty lecznicze o mocy 270 µg/ml oraz 360 µg/ml refundowane są również w ramach programu lekowego B2. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C”.

Ponadto wszystkie ww. produkty lecznicze refundowane są również w ramach katalogu chemioterapii (szczegóły opisano w rozdziale 5.1).

W poniższej tabeli zaprezentowano dane z charakterystyk refundowanych produktów leczniczych zawierających peginterferon alfa-2a.

**Tabela 2. Charakterystyka refundowanych produktów leczniczych zawierających peginterferon alfa-2a**

Nazwa handlowa	Peginterferonum alfa-2a
Refundowane prezentacje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 270 µg/ml, 1 amp.-strz.po 0,5 ml;</li> <li>• Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 360 µg/ml, 1 amp.-strz.po 0,5 ml;</li> <li>• Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 90 µg/0,5 ml, 1 amp.-strz.po 0,5 ml (+igła).</li> </ul>
Kod ATC; grupa farmakoterapeutyczna	Kod ATC: L03A B11 Grupa farmakoterapeutyczna: immunostymulanty, interferony
Substancja czynna	Peginterferon alfa-2a
Droga podania	podanie podskórne
Dawkowanie	<p>Leczenie powinno być rozpoczynane wyłącznie przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu chorych na wirusowe zapalenie wątroby typu B lub C.</p> <p>W czasie leczenia skojarzonego należy zapoznać się również z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla produktów leczniczych, używanych w połączeniu z produktem Pegasys.</p> <p>Monoterapia w leczeniu zapalenia wątroby typu C, powinna być brana pod uwagę wyłącznie w przypadku przeciwwskazań do zastosowania innych produktów leczniczych.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B – dorośli pacjenci</li> </ul> <p>W PWZW B zarówno z obecnością antygenu HBeAg, jak i bez zaleca się stosowanie produktu Pegasys w dawce 180 m krogramów jeden raz w tygodniu przez 48 tygodni.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C</li> </ul> <p><u>Leczenie dorosłych pacjentów wcześniej nieleczonych</u></p> <p>Zalecane jest stosowanie produktu Pegasys w dawce 180 mikrogramów, podawanej jeden raz w tygodniu w skojarzeniu z doustnie podaną rybawiryną lub w monoterapii.</p> <p>Dawki rybawiryny zalecane w terapii skojarzonej z produktem Pegasys przedstawiono w ChPL Pegasys (str. 4). Rybawiryna powinna być przyjmowana w trakcie posiłków. Czas leczenia skojarzonego z rybawiryną w PWZW C zależy od genotypu wirusa (szczegóły ChPL Pegasys str. 3-5).</p> <p>Zalecany czas leczenia produktem Pegasys w monoterapii wynosi 48 tygodni.</p> <p><u>Dorośli pacjenci uprzednio leczeni</u></p> <p>Zalecaną dawką produktu Pegasys w skojarzeniu z rybawiryną jest 180 µg podawane jeden raz w tygodniu, w postaci wstrzyknięcia podskórnego. Dla pacjentów &lt;75 kg i ≥75 kg, dawki rybawiryny powinny wynosić, niezależnie od genotypu, odpowiednio 1000 mg na dobę i 1200 mg na dobę.</p> <p>Pacjenci, u których wykryto wirusa w 12. tygodniu terapii powinni zakończyć leczenie. Zalecany całkowity czas trwania terapii to 48 tygodni. Jeśli rozważy się leczenie u pacjentów zarażonych genotypem 1 wirusa, nieodpowiadających na poprzednie leczenie skojarzone peginterferonem i rybawiryną, zalecany całkowity czas trwania terapii to 72 tygodnie.</p> <p><u>Dorośli pacjenci ze współistniejącym zakażeniem HIV-HCV</u></p> <p>Zalecaną dawką produktu Pegasys stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z rybawiryną jest 180 mikrogramów 1 raz w tygodniu podskórnie przez okres 48 tygodni. Dla pacjentów zarażonych wirusem HCV o genotypie 1 oraz masie ciała &lt;75 kg i ≥75 kg, dawki rybawiryny powinny wynosić odpowiednio 1000 mg na dobę i 1200 mg na dobę. Pacjenci zarażeni wirusem HCV o genotypie innym niż 1 powinni otrzymywać 800 mg rybawiryny na dobę. Czas terapii krótszy niż 48 tygodni nie jest wystarczająco zbadany.</p>

Nazwa handlowa	Peginterferonum alfa-2a
	Czas trwania leczenia, gdy produkt Pegasys stosowany jest w połączeniu z innymi produktami leczniczymi Należy zapoznać się również z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla produktów leczniczych, używanych w połączeniu z produktem Pegasys.
<b>Wskazania zarejestrowane</b>	<p><u>Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dorośli pacjenci</li> </ul> <p>Produkt Pegasys jest wskazany w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B (PWZW B) z obecnością antygenu otoczki wirusa zapalenia wątroby typu B (ang-HBeAg) i bez, u dorosłych pacjentów ze skompensowaną chorobą wątroby, z oznakami replikacji wirusowej i z podwyższoną aktywnością aminotransferazy alaninowej (AlAT) lub z potwierdzonym histologicznie zapaleniem i (lub) włóknieniem wątroby.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dzieci i młodzież w wieku 3 lata i starszych</li> </ul> <p>Produkt Pegasys jest wskazany w leczeniu PWZW B z obecnością antygenu otoczki wirusa zapalenia wątroby typu B (HBe-Ag) u dzieci i młodzieży w wieku 3 lata i starszych, bez marskości wątroby, z dowodami replikacji wirusowej oraz utrzymującym się zwiększeniem aktywności AlAT w surowicy.</p> <p><u>Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dorośli pacjenci</li> </ul> <p>Pegasys jest wskazany w połączeniu z innymi produktami leczniczymi w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (PWZW C) u pacjentów z wyrównaną chorobą wątroby.</p> <p>Dane dotyczące skuteczności leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu C dla różnych genotypów HCV.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dzieci i młodzież w wieku 5 lat i powyżej</li> </ul> <p>Produkt Pegasys w skojarzeniu z rybawiryną wskazany jest w leczeniu dzieci w wieku 5 lat i starszych oraz młodzieży, chorych na PWZW C, wcześniej nieleczonych, i ze stwierdzonym HCV RNA.</p> <p>Podejmując decyzję o wdrożeniu leczenia skojarzonego u dzieci należy brać pod uwagę, że leczenie to może powodować zahamowanie wzrostu. Nie ma pewności, czy jest to proces odwracalny. Decyzję o rozpoczęciu leczenia należy podejmować w każdym przypadku indywidualnie.</p>
<b>Zakres wskazań objętych refundacją</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B</li> <li>Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C</li> </ul>
<b>Mechanizm działania na podstawie ChPL</b>	<p>Pegylowana postać interferonu alfa-2a (Pegasys) powstaje w wyniku sprzężenia cząsteczki interferonu alfa-2a z cząsteczką PEG (bis-monometoksyglikolu polietylenowego). Produkt Pegasys wykazuje w warunkach in vitro działanie przeciwwirusowe i antyproliferacyjne typowe dla interferonu alfa-2a.</p> <p>Interferon alfa-2a jest sprzężony z bis-monometoksyglikiem polietylenowym w sposób polegający na kowalencyjnym podstawieniu jednego mola polimeru/mol białka. Średnia masa cząsteczkowa wynosi około 60 000, z czego cząsteczka białkowa stanowi w przybliżeniu 20 000.</p>
<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	Roche Registration GmbH
<b>Dopuszczenie do obrotu</b>	<p>90, 135, 180 mg krogramów</p> <p>Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 czerwca 2002</p> <p>Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 czerwca 2007</p>

Źródło: ChPL Pegasys



## 4. Rekomendacje i wytyczne kliniczne dot. wnioskowanej technologii

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej <https://ptok.pl/>;
- European Society for Medical Oncology <https://www.esmo.org/>;
- National Comprehensive Cancer Network <https://www.nccn.org/>.

**Tabela 3. Rekomendacje kliniczne dotyczące stosowanie peginterferonu alfa-2a we wskazaniu nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej**

Rekomendacje kliniczne ESMO 2019	Rekomendacje kliniczne PTOK 2013	Rekomendacje NCCN 2019
<p>Zastosowanie interferonu jest zlecane w I linii leczenia układowego przerzutowego jasnokomórkowego raka nerkowokomórkowego:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– w przypadku pacjentów z korzystnym rokowaniem: w skojarzeniu z bewacyzumabem jako jedna ze standardowych terapii (siła zaleceń IA) lub w niskiej dawce w skojarzeniu z bewacyzumabem jako jedna z terapii opcjonalnych (siła zaleceń IIIB);</li> <li>– w przypadku pacjentów z umiarkowanie korzystnym rokowaniem jako jedna z terapii opcjonalnych w skojarzeniu z bewacyzumabem (siła zaleceń IIC)</li> </ul> <p>Nie wskazano rodzaju interferonu, którego dotyczą rekomendacje.</p>	<p>Immunoterapia interferonem <math>\alpha</math>-2a jest zalecana w terapii systemowej raka nerkowokomórkowego u chorych z korzystnym rokowaniem i z przerzutami ograniczonymi do płuc, u chorych z rakiem jasnokomórkowym lub nowotworem z przeważającym komponentem jasnokomórkowym, po nefrektomii.</p>	<p>Brak zaleceń odnośnie stosowania interferonu.</p>

ESMO – European Society For Medical Oncology; NCCN – National Comprehensive Cancer Network; PTOK – Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej

Siła rekomendacji ESMO:

- IA Dowody pochodzą z co najmniej jednego, dużego, randomizowanego badania klinicznego z grupą kontrolną dobrej jakości (niskie ryzyko błędu) lub meta-analizy dobrze przeprowadzonych badań randomizowanych bez heterogeniczności. Silne dowody na skuteczność z istotną poprawą kliniczną, mocno rekomendowana interwencja.
- IIC Małe badania randomizowane lub duże randomizowane badania z ryzykiem błędu (niższa jakość metodologiczna) lub meta-analiza z takich badań lub badania z udowodnioną heterogenicznością. Niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przewyższają ryzyka lub strat (zdarzenia niepożądane, koszty, itp.), rekomendacja opcjonalna
- IIIB Badania kohortowe prospektywne. Silne lub umiarkowane dowody na skuteczność z ograniczoną korzyścią kliniczną, generalnie rekomendowany

Źródło: OT.4320.8.2019, ESMO 2019, NCCN 2019\_v2.2020

## 5. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

### 5.1. Status refundacyjny ocenianej technologii

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. MZ z 2019 r., poz. 88) produkty lecznicze Pegasys (roztwór do wstrzykiwań, 270, 360 µg/ml oraz 90 µg/0,5 ml) objęte są refundacją w ramach dwóch programów lekowych:

- w ramach programu lekowego B1. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B” refundowane są wszystkie 3 ww. prezentacje leku;
- w ramach programu lekowego B2. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C” refundowane są produkty lecznicze Pegasys o dawce 270 µg/ml oraz 360 µg/ml.

Ponadto powyższe produkty lecznicze refundowane są również w ramach katalogu chemioterapii we wskazaniach przedstawionych w poniższej tabeli.

**Tabela 4. Wykaz wskazań objętych refundacją w ramach katalogu chemioterapii – załącznik C.79 zgodnie z Obwieszczeniem MZ na dzień 23 października 2019 r.**

Nazwa substancji czynnej oraz, jeżeli dotyczy – droga podania	Kod ICD-10	Nazwa ICD-10
Peginterferonum alfa-2a	C92.1	PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA SZPIKOWA w przypadku: <ul style="list-style-type: none"> <li>• kobiet w ciąży wymagających leczenia cytoredukcyjnego</li> </ul>
Peginterferonum alfa-2a	D45	CZERWIENICA PRAWDZIWA w przypadku: <ul style="list-style-type: none"> <li>• pacjentów którzy nie odpowiadają na leczenie hydroksymocznikiem lub mają objawy niepożądane</li> <li>• młodych chorych wysokiego ryzyka ze wskazaniami do leczenia cytoredukcyjnego</li> <li>• kobiet w ciąży z czerwienicą prawdziwą wymagających leczenia cytoredukcyjnego</li> </ul>
Peginterferonum alfa-2a	D47.1	PRZEWLEKŁA CHOROBA UKŁADU WYTWÓRCZEGO SZPIKU w przypadku: <ul style="list-style-type: none"> <li>• pacjentów chorych na pierwotne i wtórne zwłóknienie szpiku, którzy nie odpowiadają na leczenie hydroksymocznikiem lub mają objawy niepożądane</li> <li>• chorych na mielofibrozę niskiego ryzyka</li> <li>• młodych chorych wysokiego ryzyka, u których nie można zastosować ruksolitynibu lub ruksolitynib jest w niedostępny w ośrodku</li> <li>• kobiet w ciąży z mielofibrozą wymagających leczenia cytoredukcyjnego</li> </ul>
Peginterferonum alfa-2a	D75.2	NADPŁYTKOWOŚĆ SAMOISTNA w przypadku: <ul style="list-style-type: none"> <li>• pacjentów, którzy nie odpowiadają na leczenie hydroksymocznikiem lub mają objawy niepożądane</li> <li>• młodych chorych na nadpłytkowość samoistną wysokiego ryzyka</li> <li>• kobiet w ciąży z nadpłytkowością samoistną wymagających leczenia cytoredukcyjnego</li> </ul>

W poniższej tabeli zestawiono produkty lecznicze Pegasys wraz z ich cenami zgodnymi z Obwieszczeniem MZ z dnia 23 października 2019 r.

**Tabela 5. Ceny refundowanych produktów leczniczych zawierających peginterferon alfa-2a zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 23 października 2019 r.**

Produkt	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności
Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 270 µg/ml	1 amp.-strz. po 0,5 ml	534,79	561,53	561,53	bezpłatny

Produkt	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności
Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 360 µg/ml	1 amp.-strz. po 0,5 ml	707,99	743,39	743,39	bezpłatny
Pegasys, roztwór do wstrzykiwań, 90 µg/0,5 ml	1 amp.-strz. po 0,5 ml (+igła)	348,32	365,74	365,74	bezpłatny

## 5.2. Wykaz substancji refundowanych w ocenianym wskazaniu

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 23 października 2019 r. we wskazaniu nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej obecnie refundacją objęte są następujące substancje czynne:

a. w ramach katalogu chemioterapii:

- cyklofosfamid,
- dakarbazyna,
- doksorubicyna,
- temozolomid,
- gemcytabina,
- winorelbina,
- etopozyd,
- winkrystyna,
- topotekan,
- tiotepa,
- ifosfamid,
- cisplatyna,
- karboplatyna;

b. w ramach programu lekowego B.10 „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”:

- sunitynib,
- sorafenib,
- pazopanib,
- aksytynib,
- ewerolimus,
- temsyrolimus,
- kabozantynib,
- niwolumab.

## 6. Źródła

### Wytyczne kliniczne

ESMO 2019	B. Escudier et al.: Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up; <i>Annals of Oncology</i> 0: 1–15, 2019, doi:10.1093/annonc/mdz056, Published online 21 February 2019
NCCN 2019_v2.2020	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Kidney Cancer, Version 2.2020 — August 5, 2019
PTOK 2013	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej - Nowotwory układu moczowo-płciowego, Andrzej Stelmach, Piotr Potemski, 2013

### Pozostałe publikacje

ChPL Pegasys	Charakterystyka produktu leczniczego Pegasys <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pegasys-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pegasys-epar-product-information_pl.pdf</a>
Opinia RP 155/2019	Opinia Rady Przejrzystości nr 155/2019 z dnia 3 czerwca 2019 r. w sprawie substancji czynnych peginterferonum alfa-2a oraz peginterferonum alfa-2b we wskazaniach pozarejestacyjnych
OT.4320.8.2019	Peginterferonum alfa-2a oraz peginterferonum alfa-2b we wskazaniu: innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. 29.05.2019 r.