



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 10/2020 z dnia 20 stycznia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Signifor (pasyreotyd) we wskazaniu: zespół Cushinga zależny od ektopowego wydzielania ACTH przez guz o lokalizacji pozaprzysadkowej (ICD-10: E24)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Signifor (pasyreotyd) we wskazaniu: zespół Cushinga zależny od ektopowego wydzielania ACTH przez guz o lokalizacji pozaprzysadkowej (ICD-10: E24).*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Lek Signifor jest zarejestrowany wg. CHPL w chorobie a nie zespole Cushinga. Zarówno choroba Cushinga jak i zespół ektopowego wydzielania ACTH są rodzajami zespołu Cushinga. Należy jednak zaznaczyć, iż choroba Cushinga obejmuje nadmierne wydzielanie ACTH przez przysadkę, zaś zespół ektopowego wydzielania ACTH dotyczy guza o umiejscowieniu pozaprzysadkowym.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Według wytycznych klinicznych pierwszą linią leczenia zespołu Cushinga (zespołu ektopowego wydzielania ACTH przez guz o lokalizacji pozaprzysadkowej) jest leczenie operacyjne, farmakoterapia pełni rolę wspomagającą i stanowi II linię leczenia. Wybór terapii drugiego rzutu, w tym leczenia farmakologicznego, dwustronnej adrenalektomii i radioterapii powinien być ustalany indywidualnie dla każdego pacjenta.*

##### Bezpieczeństwo stosowania

*Profil bezpieczeństwa pasyreotydu podawanego domięśniowo jest zgodny z profilem klasy analogów somatostatyny, poza większym nasileniem i częstością występowania hiperglikemii po domięśniowym podaniu pasyreotydu. Profil bezpieczeństwa pasyreotydu stosowanego domięśniowo jest zbliżony we wskazaniach dotyczących akromegalii i choroby Cushinga.*



### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Rozpatrywane w niniejszym opracowaniu wskazanie wykracza poza zapisy rejestracyjne dla leku Signifor. Wobec tego relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania nie była oceniana przez EMA. Zdaniem ekspertów zastosowanie terapii jest mniej niebezpieczne niż życie z nieleczoną chorobą, mogącą prowadzić do przedwczesnego zgonu.

### Konkurencyjność cenowa

W toku procesu analitycznego zidentyfikowano technologię alternatywną, możliwą do zastosowania we wnioskowanym wskazaniu, tj.: metyrapon, rekomendowany w wytycznych praktyki klinicznej oraz przez ekspertów. Metyrapon, zarejestrowany w endogennym zespole Cushinga, nie jest objęty refundacją w Polsce. Z analizy danych kosztowych wynika, że metyrapon jest około 40% tańszy.

Biorąc pod uwagę, iż zlecenie MZ dotyczy ratunkowego dostępu do technologii lekowej (RDTL) założono, że u przedmiotowego pacjenta zostały już wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych.

### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Oszacowany, na podstawie danych ze zlecenia Ministerstwa Zdrowia, koszt terapii rocznej (12 cykli) dla 1 pacjenta produktem Signifor (pasyreotyd) wynosi [REDACTED], natomiast dla 50 pacjentów wynosi [REDACTED].

Proponowana dawka 40 mg jest maksymalną zalecaną w omawianym wskazaniu. Wg. CHPL terapię rozpoczynać należy od 10 mg co 4 tygodnie, więc wg. gramatury z wniosku (3 x40mg) wnioskowana terapia wykracza poza 3 cykle przewidziane w RDTL.

### Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Produkt leczniczy ketokonazol ma zarejestrowane wskazanie w leczeniu endogennego zespołu Cushinga u dorosłych oraz młodzieży w wieku powyżej 12 lat. Ketokonazol nie znajduje się w aktualnym wykazie leków refundowanych (był w nim zamieszczony po raz ostatni w obwieszczeniu dnia 26 października 2018 r.). W opinii eksperta podkreślono, że ketokonazol jest obecnie niedostępny. Produkt leczniczy mitotan ma zarejestrowane wskazanie w leczeniu objawowym zaawansowanego raka kory nadnerczy (ACC, ang. adrenal cortical carcinoma) nieoperacyjnego, z przerzutami lub wznową nowotworową. Metyrapon ma zarejestrowane wskazanie: endogenny zespół Cushinga. Metopirone (metyraponum) nie jest jednak dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej i nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA). Jego dostępność jest w Polsce ograniczona. Pozostałe produkty lecznicze nie mają

*zarejestrowanych wskazań do stosowania w jakiegokolwiek postaci zespołu Cushinga lub są niedostępne w Polsce.*

**Uwagi Rady**

*Ze względu na wnioskowane wskazanie lek będzie podawany poza wskazaniami zawartymi w ChPL (off-label). Metyrapon z kolei jest zarejestrowany w omawianym wskazaniu i o ██████████, ale niedopuszczony do obrotu w Polsce.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.119.2019, „Signifor (pasyreotyd) we wskazaniu: zespół Cushinga zależny od ektopowego wydzielania ACTH przez guz o lokalizacji pozaprzysadkowej (ICD-10: E24)”, data ukończenia: 16 stycznia 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Novartis Europharm Limited, Laboratoire HRA Pharma).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Novartis Europharm Limited, Laboratoire HRA Pharma) 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 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (Novartis Europharm Limited, Laboratoire HRA Pharma).