



Rekomendacja nr 17/2024

z dnia 8 marca 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Ngenla (somatrogon) w ramach programu lekowego „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktów leczniczych:

- Ngenla (somatrogonum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 24 mg, 1 wstrzykiwacz 1,2 ml, GTIN: 05415062388037;
- Ngenla (somatrogonum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 60 mg, 1 wstrzykiwacz 1,2 ml, GTIN: 05415062388044,

we wskazaniu określonym w programie lekowym „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”, na zaproponowanych warunkach.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy włączenia somatrogonu do ww. programu lekowego w leczeniu niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki. Aktualnie pacjenci otrzymują leczenie somatotropiną w programie lekowym B.19.

Analizę skuteczności i bezpieczeństwa oparto o 3 badania pierwotne z randomizacją (CP-4-006, C0311002, CP-4-004) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo somatrogonu (STG) stosowanego raz w tygodniu w porównaniu z somatotropiną (STP) stosowaną raz na dobę u pacjentów w wieku od 3 do 18 lat.

Wyniki badania C0311002 wykazały istotnie statystycznie niższy poziom niedogodności w życiu u pacjentów stosujących STG w porównaniu z grupą stosującą STP (brak hipotezy badawczej). Badanie CP-4-006 wykazało, że STG był nie gorszy od STR pod względem średniej różnicy tempa wzrastania po 12 miesiącach (potwierdzono hipotezę *non-inferiority*), wynik jest nieistotny statystycznie.

Ocena bezpieczeństwa w badaniu CP-4-006 wykazała IS różnice na niekorzyść STG w porównaniu z STP w zakresie wartości SDS IGF-1 oraz w badaniu CP-4-004 występowania zdarzeń niepożądanych potencjalnie, prawdopodobnie lub definitywnie związanych z leczeniem.

Niemniej jednak należy mieć na uwadze, że przeprowadzona analiza skuteczności i bezpieczeństwa obarczona jest licznymi ograniczeniami, takimi jak: ocena głównie

zastępczych punktów końcowych czy brak walidacji wyników dla surogatowych punktów końcowych.

Nie odnaleziono wytycznych odnoszących się do stosowania somatrogonu.

Wzięto także pod uwagę rekomendacje refundacyjne dotyczące stosowania produktu Ngenla we wnioskowanym wskazaniu. W 5 pozytywnych rekomendacjach (NICE 2023, SMC 2022, NCPE 2022, HAS 2022, PBAC 2022) podkreślano porównywalną do somatotropiny skuteczność i bezpieczeństwo somatrogonu oraz rzadsze dawkowanie (tj. raz na tydzień). Rekomendacje CADTH 2022 uwarunkowano obniżeniem ceny. W rekomendacji G-BA 2022 wskazano na dodatkową korzyść dla somatrogonu względem komparatorów, jednak jest ona niewymierna.

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej wnioskodawcy stosowanie produktu leczniczego Ngenla jest [redacted] od somatotropiny. Różnica rocznych kosztów na 1 pacjenta wyniosła [redacted]. Przedstawiona analiza ekonomiczna obarczona jest znaczną niepewnością z uwagi na uwzględnienie w oszacowaniach wyłącznie najwyższego kosztu somatotropiny za 1 mg. Uwzględnienie alternatywnego kosztu minimalnego za 1mg wiąże się z co najmniej dwukrotnym wzrostem oszacowanych kosztów inkrementalnych.

Analiza wpływu na budżet wskazuje na znaczne obciążenie budżetu płatnika. Wnioskowanie na podstawie analizy obarczone jest niepewnością wynikającą z wątpliwości dotyczących przyjętej ceny terapii alternatywnej, a także przyjętych szacunkowych udziałów w rynku leków.

Mając na uwadze powyższe, a w szczególności możliwość rozszerzenia opcji terapeutycznych dla niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki oraz fakt, że somatotropina znalazła się na wykazie produktów leczniczych zagrożonych brakiem dostępności na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, Prezes Agencji sugeruje ewentualne objęcie refundacją produktu leczniczego Ngenla od warunkiem pogłębienia mechanizmu dzielenia ryzyka poprzez obniżenie kosztów terapii somatrogonem co najmniej do poziomu kosztów terapii somatotropiną.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych:

- Ngenla (somatrogonum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 24 mg, 1 wstrzykiwacz 1,2 ml, GTIN: 05415062388037, proponowana cena zbytu netto: [redacted]
- Ngenla (somatrogonum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 60 mg, 1 wstrzykiwacz 1,2 ml, GTIN: 05415062388044, proponowana cena zbytu netto: [redacted]

w programie lekowym „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek ma być stosowany w programie lekowym, w nowej grupie limitowej. Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Niedoczynność przysadki to zespół objawów związanych z niedoborem jednego lub kilku hormonów przysadkowych (m. in. niedobór hormonu wzrostu, GHD ang. *growth hormone deficiency*).

Obraz kliniczny zależy od wieku, w którym niedoczynność wystąpiła, etiologii i czasu trwania choroby. Jeżeli niedoczynność przysadki powstaje w życiu płodowym lub w pierwszych latach po urodzeniu, z reguły w pierwszej kolejności ujawnia się upośledzenie czynności komórek somatotropinowych. Jednak dzieci mimo wrodzonego niedoboru GH rodzą się zwykle z prawidłową masą i długością ciała. Im większy niedobór GH, tym większe prawdopodobieństwo hipoglikemii, która występuje częściej, jeżeli niedoborowi GH towarzyszy niedobór ACTH.

Częstość występowania somatotropinowej niedoczynności przysadki (SNP) w populacji w wieku rozwojowym szacuje się na około 1:4 000–1:10 000 osób.

Wg danych NFZ w latach 2017-2022 w ramach programu lekowego B.19. Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki leczono od 4,7 tys. do 5,2 tys. pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne kliniczne w terapii niskorosłości u pacjentów pediatrycznych zalecają stosowanie rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu (ang. *recombinant human growth hormone, rhGH*).

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. poz. 112), obecnie w ramach programu lekowego B.19 refundowana jest somatropina (Genotropin, Norditropin NordiFlex, Omnitrope).

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii przyjął terapię somatropiną. Wybór uznaje się za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Somatogon wiąże się z receptorem hormonu wzrostu (GH) i inicjuje kaskadę sygnałową, której kulminacją są zmiany we wzroście i metabolizmie. Zgodnie ze szlakami sygnałowymi GH wiązanie somatogonu prowadzi do aktywacji szlaku sygnałowego STAT5b i zwiększenia stężenia IGF-1 w surowicy. W rezultacie GH i IGF-1 stymulują zmiany metaboliczne, wzrost liniowy oraz zwiększają tempo wzrostu u dzieci i młodzieży z GHD.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Ngenla jest wskazany do stosowania w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu.

Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy klinicznej włączono 3 badania pierwotne z randomizacją (CP-4-006, C0311002, CP-4-004) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo somatogonu (STG) stosowanego raz w tygodniu w porównaniu z somatropiną (STP) stosowaną raz na dobę u pacjentów w wieku od 3 do 18 lat. Okres obserwacji wynosił od 6 do 84 miesięcy.

Ryzyko popełnienia błędu w badaniu CP-4-006 oceniono jako niskie we wszystkich domenach, w badaniu C0311002 jako niskie w 5 domenach i w badaniu CP-4-004 jako niskie w 4 domenach.

Skuteczność kliniczna

Wyniki badania C0311002 wykazały istotnie statystycznie niższy poziom niedogodności w życiu (LI, ang. *life interference*) u pacjentów stosujących STG w porównaniu z grupą stosującą STP (MD=-15,49 [95%CI: -19,71; -11,27]).

W badaniu C0311002 odnotowano także istotnie statystycznie różnice w ocenie jakości życia mierzonej kwestionariuszem:

DCOA 2¹

na korzyść STG w porównaniu do STP w zakresie:

- wybór wstrzykiwacza (STG: 88,1% vs STP: 11,9%);
- preferowany schemat iniekcji (STG: 91,7% vs STP: 7,1%, brak preferencji 1,2%);
- wygoda stosowania schematu iniekcji (STG: 95,2% vs STP: 4,8%);
- łatwość stosowania się do zaleceń schematu (85,7% vs 9,5%, brak preferencji 4,8%);

na niekorzyść STG w porównaniu do STP w zakresie:

- sposób wstrzykiwania i przechowywania leku.

PGIS-IDA² - IS poprawa w wykonywaniu czynności życia codziennego u pacjentów stosujących STG w porównaniu do STP (MD=-14,58; 95%CI: -18,72; -10,44).

W badaniu CP-4-006 wynik 0,33 cm/rok dla średniej różnicy tempa wzrastania (HV, ang. *height velocity*) po 12 miesiącach stosowania STG vs STR potwierdza hipotezę *non-inferiority* (różnica $\geq -1,8$ cm/rok). Wynik nieistotny statystycznie.

Nie odnotowano IS różnic dla pozostałych punktów końcowych, tj. HV w 6 miesiącu, zmiana SDS wzrostu w 6 i 12 miesiącu leczenia oraz pozostałych domen ocenianych za pomocą kwestionariusza DCOA.

Bezpieczeństwo

W badaniu CP-4-006 zaobserwowano IS większą wartość SDS IGF-1 w 12 miesiącu w grupie STG vs STP (MD=1,34 [95%CI: 1,02; 1,66]). W czasie trwania badania 29 pacjentów uzyskało SDS IGF-1³ > 2 SDS (STG: n = 26; STP; n = 3). Analiza wykazała, że 23 z 26 pacjentów stosujących STG miało wykonany pomiar stężenia IGF-1 w czasie 2-3 dni (najwyższy poziom IGF- 1, a nie średni). Modyfikacja dawki nastąpiła u 12 pacjentów z grupy STG ze względu na zbyt wysokie wartości (>2) dwóch kolejnych

¹ DCOA – (ang. *Dyad Clinical Outcome Assessment*) – kwestionariusz składa się z 2 części: DCOA 1 i 2. Pierwsza część kwestionariusza DCOA (DCOA 1) zawiera listę pytań w celu określenia obciążenia pacjentów leczeniem (ang. *treatment burden*) rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu. Druga część kwestionariusza DCOA (DCOA 2) obejmuje pytania mające na celu wskazanie preferencji leczenia, dotyczących codziennych lub cotygodniowych iniekcji. Wyższy wynik kwestionariusza DCOA wskazuje na mniejszy komfort życia.

² PGIS-IDA (ang. *Patient Global Impression Severity – Impact on Daily Activities*) - kwestionariusz oceniający wpływ podawania leków na czynności życia codziennego. Wyższy wynik kwestionariusza PGIS-IDA wskazuje na mniejszy komfort życia.

³ IGF-1 (ang. *insulin-like growth factor 1*) - insulinopodobny czynnik wzrostu 1.

pomiarów IGF-1. Odnotowano także w grupie STG w porównaniu z STP IS częstsze występowanie bólu (RR=1,56 95%CI:1,06; 2,31]) i rumienia w miejscu wstrzyknięcia (RR=20,04 [95%CI: 1,18; 340,16]).

Wyniki badania CP-4-004 wykazały istotnie statystycznie częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych potencjalnie, prawdopodobnie lub definitywnie związanych z leczeniem w grupie STG w porównaniu do STP.

Nie zaobserwowano IS różnic w częstości występowania pozostałych zdarzeń niepożądanych.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Zgodnie z ChPL Ngenla działania niepożądane występujące bardzo często ($\geq 1/10$) to ból głowy, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień, świąd, obrzęk, stwardnienie tkanki, zasinienie, krwotok, uczucie ciepła, przerost tkanki, stan zapalny, deformacja, pokrzywka), gorączka.

Ograniczenia

W badaniach CP-4-004, CP-4-006 oraz C0311002 przyjęto zastępcze punkty końcowe (szybkość wzrostu HV, SDS wzrostu, dojrzałość kości BM, IGF-1, SDS IGF-1, DCOA 1 (z wyłączeniem niedogodności w życiu LI) i DCOA 2. Dodatkowo nie zwalidowano wyników dla zastępczych punktów końcowych w badaniach CP-4-004 i CP-4-006 (szybkość wzrostu HV po 12 miesiącach, SDS wzrostu po 12 miesiącach, dojrzałość kości BM).

Ponadto nie wskazano istotności klinicznej dla większości otrzymanych wyników.

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 190 380 zł (3 x 63 460 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Ocenę opłacalności dla porównania somatogonu (STG) i somatotropiny (STP) przeprowadzono z wykorzystaniem analizy minimalizacji kosztów (CMA) w rocznym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Uwzględniono wyłącznie koszty leku i komparatora.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie STG jest [redacted] od STP. Różnica rocznych kosztów na 1 pacjenta wyniosła [redacted]

W analizie wrażliwości wpływ na wyniki miało [redacted]

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy ekonomicznej jest uwzględnienie jedynie najwyższego kosztu somatropiny za 1 mg z całego zakresu dostępnych danych.

Dodatkowo wątpliwości budzi wybór typu analizy (CMA), w szczególności mając na uwadze, iż zgodnie z argumentacją wnioskodawcy, inny schemat dawkowania somatrogonu niż somatropiny w istotny sposób wpływa na uzyskiwany efekt zdrowotny. Tym samym mając na uwadze ww. istotne różnice w uzyskiwanym efekcie zdrowotnym oraz [redacted]

[redacted] wskazane byłoby przeprowadzenie modelowania w celu oszacowania wielkości uzyskiwanego efektu zdrowotnego [redacted]

Obliczenia Agencji

W oszacowaniach uwzględniono dane NFZ od stycznia 2014 r. do czerwca 2023 r. Minimalny koszt brutto za 1 mg somatropiny w ww. okresie wynosił 10,13 zł (kwiecień 2023 r.), natomiast maksymalny 16,35 zł (wrzesień 2016 r.).

Zgodnie z oszacowaniami Agencji stosowanie STG w miejsce STP przy minimalnym koszcie STP jest [redacted]

[redacted] Stosowanie STG w miejsce STP przy alternatywnym (tj. najwyższym z okresu poprzedzającego przetarg datowany na 20.04.2023 r.) koszcie somatropiny jest [redacted]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Ngenla, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania wynosi dla prezentacji zawierającej 24 mg [redacted] natomiast dla prezentacji zawierającej 60 mg [redacted]

Oszacowane wartości progowe są [redacted]

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dzisiaj”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analizę wpływu na budżet w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wnioskowanego leku przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w dwuletnim horyzoncie czasowym.

Uwzględniono koszty leków tj. somatrogonu oraz somatropiny – koszty różniące. Pozostałe koszty ponoszone w ramach programu lekowego uznano za nieróżniące.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na [redacted] pacjentów zarówno w I., jak i w II. roku analizy w scenariuszu nowym.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Ngenla spowoduje wzrost wydatków o:

[redacted]
[redacted]

Zgodnie z przeprowadzoną analizą wrażliwości [redacted]
[redacted]

Ograniczenia

Ograniczeniem analizy jest niepewność związana z kosztem somatropiny oraz przyjętych udziałów w rynku (somatrogon przejmie [redacted] udziałów).

Obliczenia Agencji

Z uwagi na niepewność związaną z przyjętymi udziałami, w ramach obliczeń własnych przetestowano wariant minimalny oraz maksymalny w oparciu o oszacowania ekspertów, w którym somatrogon przejmuje docelowo odpowiednio 10% oraz 75% udziałów w rynku.

W przypadku uwzględnienia alternatywnych scenariuszy dot. udziałów w rynku oraz kosztu somatropiny wydatki inkrementalne wyniosą:

[redacted]
[redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do programu lekowego

Uwagi zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

W ramach analizy racjonalizacyjnej zaproponowano rozwiązanie zakładające

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 2 dokumenty odnoszące się do wnioskowanego wskazania (GRS 2019, PES 2016).

Wytyczne rekomendują stosowanie rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu (ang. *recombinant human growth hormone*, rhGH) w terapii niskorosłości u pacjentów pediatrycznych. Dawka rhGH powinna być ustalana indywidualnie, a początkowa powinna wynosić od 22 do 35 mg/kg/tydzień. W przypadku poważnego GHD, możliwe jest stosowanie niższych dawek początkowych (GRS 2019). Wytyczne sugerują monitorowanie poziomu IGF-1 w surowicy w celu odpowiedzi na terapię i przestrzegania zaleceń.

Nie odnaleziono wytycznych odnoszących się do stosowania somatogonu. Niemniej w lutym 2022 r. Komisja Europejska wydała decyzję o dopuszczeniu do obrotu somatogonu w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 5 pozytywnych rekomendacji (NICE 2023, SMC 2022, NCPE 2022, HAS 2022, PBAC 2022) oraz 1 pozytywną warunkową (CADTH 2022).

W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na dodatkową opcję terapeutyczną jaką stanowi somatogon, porównywalną do somatotropiny skuteczność i bezpieczeństwo oraz rzadsze dawkowanie (tj. raz na tydzień).

Odnaleziono również niemiecką rekomendację G-BA 2022, według której istnieje dodatkowa korzyść dla somatogonu względem komparatorów, jednak jest ona niewymierna.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, produkt leczniczy Ngenla:

- w dawce 24 mg jest finansowany w krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych);
- w dawce 60 mg jest finansowany w krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

ZASTĘPCA PREZESA

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 18.12.2023 r. Ministra Zdrowia (znak pism: PLR.4500.1265.2023.20.ELA; PLR.4500.1266.2023.20.ELA) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktów leczniczych: Ngenla (somatrogonum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 24 mg, 1 wstrzykiwacz 1,2 ml, GTIN: 05415062388037; Ngenla (somatrogonum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 60 mg, 1 wstrzykiwacz 1,2 ml, GTIN: 05415062388044 w ramach programu lekowego „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 16/2024 z dnia 4 marca 2024 roku w sprawie oceny leku Ngenla (somatrogonum) w ramach programu lekowego „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 16/2024 z dnia 4 marca 2024 roku w sprawie oceny leku Ngenla (somatrogonum) w ramach programu lekowego „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”;
2. Raport nr: OT.423.1.48.2023. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Ngenla (somatrogon) w ramach programu lekowego: Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23). Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 22 lutego 2024 r.