



## Rekomendacja nr 188/2013

z dnia 30 grudnia 2013 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie pegwisomantu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D35.0 i D44.3, realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej

**Prezes Agencji rekomenduje** usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie pegwisomantu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D35.0 i D44.3, realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

#### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne usunięcie świadczenia obejmującego podawanie pegwisomantu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D35.0 i D44.3, realizowanych w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Pegwisomant jest analogiem ludzkiego hormonu wzrostu, zmodyfikowanym genetycznie w taki sposób, aby działał jak antagonistą receptora hormonu wzrostu. Jest wysoce wybiórczy dla receptora GH i nie reaguje krzyżowo z receptorami dla innych cytokin, w tym z receptorem dla prolaktyny. Jego stosowanie ma więc podstawy jedynie w gruczolakach przysadki powodujących akromegalię.

Prezes Agencji w lutym 2011r. wydał rekomendację wskazującą na zasadność usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia opieki zdrowotnej (rozumianego, jako wchodzące w skład programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej) „Leczenie akromegalii przy wykorzystaniu produktu leczniczego Somavert (pegwisomant)”.

Od czasu wydania wspomnianej rekomendacji nie ukazały się żadne nowe dane uzasadniające jej zmianę.

Nie odnaleziono w literaturze medycznej zastosowań dla preparatu pegwisomant w niezłośliwych nowotworach nadnerczy.

#### Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie pegwisomantu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D35.0 i D44.3, finansowanego ze środków publicznych w ramach chemioterapii niestandardowej.



Przygotowano raport skrócony, którego zakres został zaakceptowany przez Ministra Zdrowia pismem MZ-PLA-460-19199-41/DJ/13 z dnia 6.11.2013 r., zawierający analizę efektywności klinicznej opartą o przegląd systematyczny dowodów naukowych z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności, przegląd rekomendacji klinicznych i refundacyjnych. Uzupełnieniem raportu są opinie ekspertów klinicznych oraz dane z Narodowego Funduszu Zdrowia.

### **Problem zdrowotny**

#### D44.3 Nowotwór o nieokreślonym charakterze (przysadka) – (ang. *Neoplasm of uncertain or unknown behaviour of endocrine glands - Pituitary gland*)

Gruzołaki przysadki wg różnych źródeł stanowią od 10 do 25% wykrywanych guzów mózgu. Ocenia się, że spośród nich 5% to gruzołaki wydzielające hormon wzrostu (GH, somatotropina), a kolejne 5% wykazuje mieszane wydzielanie GH oraz innych hormonów, najczęściej prolaktyny (PRL). Ujawnienie się choroby przed zakończeniem wzrostu kości powoduje gigantyzm, po zamknięciu nasad kości długich – akromegalię.

Częstość występowania akromegalii: 50-70 / mln, zachorowalność – 4 / mln rocznie. W Polsce na akromegalię choruje ~ 2000 osób. Według niektórych źródeł akromegalia może dotyczyć do 130 osób / milion lub nawet 1000 osób / milion jeśli chodzi o akromegalię biochemiczną (zdefiniowaną jako podwyższony poziom IGF-I). Główną przyczyną zgonów w akromegalii są zdarzenia sercowo-naczyniowe (60%), następnie choroby układu oddechowego (25%) i nowotwory (15%).

#### D35.0 Nowotwór niezłośliwy (nadnercza) – (ang. *Benign neoplasm of other and unspecified endocrine glands - Adrenal gland*)

Niezłośliwe nowotwory nadnerczy są stosunkowo często występującą jednostką. Szacuje się, że w 5% wykonywanych badań CT z przyczyn niezwiązanych z nadnerczami znajduje się przypadkowe guzy w nadnerczu (incidentaloma).

Większość guzów nadnerczy jest hormonalnie nieczynna. Guzy hormonalnie czynne w zależności od produkowanego hormonu wywołują odrębne choroby:

- Wiryliizm nadnerczowy – spowodowany nadmiernym wydzielaniem androgenów nadnerczowych. W obrazie klinicznym dominują cechy wirylizacji takie jak hirsutyzm, łysienie. U chłopców dochodzi do przedwczesnego dojrzewania płciowego, u dorosłych mężczyzn dochodzi do bezpłodności. U dziewczynek choroba objawia się zaburzeniami dojrzewania płciowego, przerostem łechtaczki, zanikiem macicy. U kobiet występują nieregularne miesiączki i niepłodność. W leczeniu farmakologicznym stosuje się sterydy.
- Zespół Conna – związany z nadmiarem aldosteronu. Charakterystyczne są zaburzenia gospodarki wodno elektrolitowej: hipernatremia, hiperwoleミア, zasadowica, hipokaliemia. Do objawów klinicznych należą: osłabienie mięśniowe, parestezje, nadciśnienie tętnicze. W leczeniu farmakologicznym stosuje się antagonisty aldosteronu np. spironolakton, eplerenon oraz diuretyki oszczędzające potas.
- Zespół Cushinga – związany z nadmiarem kortyzolu. Charakterystyczna jest otyłość brzuszna, „księżycowata” twarz, zanik mięśni kończyn, zaburzenia glikemii, osłabienie, scienienie skóry, utrudnione gojenie ran. W leczeniu farmakologicznym stosuje się metopiron, ketokonazol, aminoglutetymid.
- pheochromocytoma – najczęściej łagodny guz wydzielający katecholaminy. W obrazie klinicznym dominują nagłe skoki ciśnienia tętniczego z towarzyszącymi zlewnymi potami, uczuciem niepokoju, bólem głowy, bólami dławicowymi. W leczeniu farmakologicznym stosuje się leki przeciwnadciśnieniowe.

Leczeniem z wyboru hormonalnie czynnych guzów nadnerczy jest chirurgiczne usunięcie zmiany. Leczenie farmakologiczne stosuje się w zależności od charakterystyki guza. Guzy hormonalnie nieczynne mniejsze niż 4cm, o potwierdzonym niezłośliwym charakterze należy obserwować.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Pegwisomant jest analogiem ludzkiego hormonu wzrostu zmodyfikowanym genetycznie w taki sposób, aby działał jak antagonist receptoru hormonu wzrostu.

Pegwisomant wiąże się z receptorami hormonu wzrostu na powierzchni komórki blokując wiązanie się hormonu wzrostu z receptorem i zapobiegając przekazaniu sygnału do wnętrza komórki.

Pegwisomant jest wysoce wybiórczy dla receptora GH i nie reaguje krzyżowo z receptorami dla innych cytokin, w tym z receptorem dla prolaktyny.

Zahamowanie działania hormonu wzrostu przez pegwisomant prowadzi do obniżenia stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu - I (IGF-I) w surowicy, jak również innych powstających w wyniku stymulacji hormonalnej białek takich jak wolne IGF-I, wrażliwa na działanie kwasu podjednostka IGF-I (ALS) i białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu 3 (IGFBP-3).

Pegwisomant uzyskał status leku sierocego w leczeniu akromegalii.

### **Alternatywna technologia medyczna**

#### Alternatywne interwencje rekomendowane w D44.3 Nowotwór o nieokreślonym charakterze (przysadka)

Chirurgia, radioterapia – leczenie radykalne jest leczeniem z wyboru.

Farmakoterapię stosuje się jako leczenie uzupełniające oraz u chorych którzy nie kwalifikują się do leczenia radykalnego:

- Analogi somatostatyny - okreotyd, lanreotyd – wykazują ok. 50% skuteczność w obniżaniu poziomu IGF1, redukcja wielkości guza;
- Agonisty dopaminy - skuteczność w obniżaniu IGF-1 i redukcji obj. guza < 20%
- Terapia skojarzona analogami somatostatyny i pegwisomantem (mniejsze dawki) – porównywalna do monoeterapii pegwisomatem skuteczność obniżania poziomu IGF-1, redukcja wielkości guza.

#### Alternatywne interwencje rekomendowane w D44.3 Nowotwór o nieokreślonym charakterze D35.0 Nowotwór niezłośliwy (nadnercza)

Leczeniem z wyboru hormonalnie czynnych guzów nadnerczy jest chirurgiczne usunięcie. W przypadku nieoperacyjności guza lub przeciwwskazań do zabiegu stosuje się leczenie nastawione na kontrolę choroby zależne od rodzaju guza i rodzaju wydzielanych substancji. Guzy niewydzielające mniejsze niż 4cm należy obserwować.

Nie znaleziono w literaturze zastosowań preparatu pegwisomant w niezłośliwych nowotworach nadnerczy, dlatego nie sprezyzowano komparatorów.

### **Skuteczność kliniczna**

#### D44.3 Nowotwór o nieokreślonym charakterze (przysadka)

W analizie efektywności klinicznej uwzględniono 1 podwójnie zaślepione badanie RCT, w którym oceniano skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania trzech różnych dawek pegwisomantu – 10, 15 oraz 20 mg, podawanych raz dziennie, w porównaniu z placebo (Trainer 2000) oraz jego przedłużenie (Lely 2001) i 19 badań obserwacyjnych o niskiej jakości, w większości bez grupy kontrolnej, które różniły się metodologią i kryteriami włączenia pacjentów. W badaniu Trainer 2000 warunkiem włączenia nie była oporność na analogi somatostatyny. Badania uwzględniające populację osób nieskutecznie leczonych analogami somatostatyny to próby kliniczne bez randomizacji (rejstry i badania obserwacyjne bez grupy kontrolnej).

Wśród odnalezionych badań obserwacyjnych tylko w jednym zastosowano grupę kontrolną w postaci chorych kontynuujących leczenie analogami somatostatyny (Zgliczyński 2007), charakteryzowało się ono małą liczebnością obserwowanej populacji (n=10).

- Normalizacja stężenia IGF-1 w surowicy

Szansa wystąpienia normalizacji stężenia IGF-1 w surowicy (Trainer 2000) była prawie 6-krotnie, 28-krotnie i 43-krotnie wyższa w grupie pegwisomantu u pacjentów stosujących odpowiednio 10, 15, 20mg pegwisomantu w porównaniu do grupy placebo w 12-tygodniowym okresie obserwacji, zaś

wynik jest znamienne statystycznie. Różnice znamienne statystycznie pomiędzy grupami na korzyść pegwisomantu w porównaniu z placebo odnotowano także w odniesieniu do normalizacji stężenia IGF-1 w surowicy ogółem.

W rocznym przedłużeniu badania Trainer (Lely 2001) normalizacja stężenia IGF-1 wystąpiła u 97% pacjentów, w badaniach Drake 2001 i Herman-Bonert 2000 u 100% pacjentów po 1 roku i 2 latach obserwacji. W przypadku pozostałych badań odsetek osób z normalizacją stężenia IGF-1 w surowicy wyniósł po 1 roku leczenia od 62-75% pacjentów, po 2 i 3 latach odpowiednio 75% i 79%.

- Zmiana stężenia IGF-1 w surowicy

We wszystkich trzech grupach pacjentów w badaniu Trainer 2000 odnotowano znamienne statystycznie redukcję stężenia IGF-1 po 3 miesiącach leczenia. Również różnice pomiędzy dawkami były znamienne statystycznie: 10 mg vs 15 mg,  $p = 0,005$ ; 10 mg vs 20 mg,  $p < 0,001$  i 15 mg vs 20 mg,  $p = 0,02$ . Znamienne statystycznie redukcję stężenia IGF-1 po terapii pegwisomantem w porównaniu do wartości początkowych odnotowano także w większości pozostałych badań o dłuższym okresie obserwacji i niższej jakości, w przypadku 6 badań nie podano informacji na temat istotności statystycznej wyników.

- Stężenie GH w surowicy

Różnice znamienne statystycznie na korzyść pegwisomantu w porównaniu do placebo odnotowano w badaniu Trainer 2000 po 3 miesiącach leczenia dla dawki 15 i 20 mg ( $p < 0,001$ ), różnica pomiędzy placebo i dawką 10 mg była nieistotna statystycznie. Również w przedłużeniu Trainer 2000 (Lely 2001) po 6, 12 i 18 miesięcy terapii pegwisomantem zaobserwowano istotne zmiany stężenia hormonu wzrostu w surowicy względem wartości wyjściowej ( $p < 0,05$ ). W przypadku pozostałych 2 badań obserwacyjnych znamienne statystycznie różnice zaobserwowano po 1 tyg. obserwacji ( $p = 0,043$ ) a także po półrocznym i rocznym okresie terapii ( $p = 0,03$ ).

- Objętość gruczolaka przysadki

Nie odnotowano zmian istotnych statystycznie po zastosowaniu pegwisomantu w porównaniu do placebo odnośnie wielkości guza po 3 miesiącach leczenia (Trainer 2000). Zmian znamienych statystycznie nie odnotowano również w badaniach Lely 2001, Buhk 2009 i Buchfelder 2009 po odpowiednio 1 roku, 2 latach i niecałych 2 latach leczenia. Z kolei w publikacji Colao 2006 u 4 (28,6%) pacjentów odnotowano istotną statystycznie redukcję wielkości guza o od 30,8% do 46,5% wielkości wyjściowej, natomiast u 2 pacjentów (14,3%) zaobserwowano znamienne statystycznie wzrost objętości guza (o 39% i o 41%) po roku terapii. U pozostałych 8 pacjentów (57,1%) nie odnotowano istotnych statystycznie zmian w wielkości nowotworu. W badaniu Trainer 2009 zmianę w rozmiarze gruczolaka zaobserwowano u 70 pacjentów (8,8%), z czego u 31 gruczolak się zmniejszył, u 22 osób zaobserwowano wzrost, dodatkowo u dwóch kolejnych osób wzrost guza nastąpił przed podaniem pegwisomantu. U pozostałych osób nie potwierdzono wzrostu guza, pomimo takiego podejrzenia przez badającego, lub też otrzymano sprzeczne wyniki badań.

- Jakość życia

W badaniu Trainer 2000 dla wszystkich stosowanych dawek pegwisomantu istotne statystycznie redukcje liczby punktów w porównaniu do placebo obserwowano dla całkowitego wyniku kwestionariusza SSSA oraz podskali oceniającej zmęczenie po 3 miesiącach leczenia. W przypadku podskali oceniającej stopień opuchlizny tkanek miękkich oraz podskali oceniającej nadmiernej potliwość znamienne statystycznie redukcję liczby punktów w skalach w porównaniu do placebo odnotowano dla pegwisomantu w dawce 15 i 20 mg. Z kolei w badaniu Colao 2006 nie zaobserwowano istotnych zmian w odniesieniu do ocenianych podskali kwestionariusza SSSA po 1 roku terapii. W pozostałych dwóch badaniach, w których do oceny jakości życia użyto kwestionariusza PASQ – Schreiber 2007 (okres obserwacji 6 miesięcy) i Sievers 2010 (okres obserwacji ~ 1 rok), istotną poprawę zaobserwowano dla wyniku podskali oceniającej opuchliznę tkanek miękkich oraz punktacji ogólnej. Dodatkowo w publikacji Schreiber 2007 znamienne statystycznie redukcję punktacji zaobserwowano dla podskali oceniającej ból głowy, ból stawów oraz ogólne warunki fizyczne, a w publikacji Sievers 2010 dla podskali dotyczącej parestezji i osiągniętego stanu zdrowia. W przypadku pozostałych podskal nie odnotowano różnic znamienych statystycznie względem wartości wyjściowych.

- Rozmiar pierścionka

W porównaniu z placebo (Trainer 2000), różnice obserwowane dla leku w dawce 10 mg okazały się nieistotne statystycznie po 3 miesiącach leczenia ( $p = 0,16$ ), natomiast w przypadku wyższych dawek – 15 oraz 20 mg obserwowano znamienne statystycznie zmniejszenie opuchlizny rąk, ocenione w kontekście rozmiaru pierścionka ( $p = 0,001$  oraz  $p < 0,001$ , odpowiednio dla obu dawek vs placebo). W badaniu Colao 2006 po roku terapii nie zaobserwowano różnic znamienych statystycznie po zastosowaniu pegwisomantu w odniesieniu do pomiaru wyjściowego.

- Metabolizm glukozy

W badaniu Trainer 2000 nie podano danych na temat metabolizmu glukozy. W publikacjach Lely 2001 (okres obserwacji 6, 12 i 18 miesięcy) i Zgliczyński 2007 (okres obserwacji 3 miesiące) nie zaobserwowano istotnych zmian stężenia hemoglobiny glikowanej. W badaniach prezentujących dane dla populacji ITT istotny spadek stężenia hemoglobiny glikowanej w 12-miesięcznym okresie obserwacji odnotowano w badaniu De Marinis 2007 ( $p=0,02$ ) oraz w analizie długoterminowej Berg 2010 ( $p=0,02$ ); natomiast w publikacji Schreiber 2007 redukcja osiągnęła znamienność w podgrupie pacjentów chorych na cukrzycę po 6 i 12 miesiącach terapii ( $p<0,05$  i  $p<0,01$ ). W 2 pozostałych publikacjach, odnotowano istotną redukcję tego parametru po 18 i 6 miesiącach obserwacji (Marazuela 2009 i Strasburger 2007).

#### D35.0 Nowotwór niezłośliwy (nadnercza) – (ang. *Benign neoplasm of other and unspecified endocrine glands - Adrenal gland*)

Nie odnaleziono w literaturze zastosowań preparatu pegwisomant w niezłośliwych nowotworach nadnerczy, stąd ocena kliniczna nie była możliwa.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

W badaniu RCT Trainer 2000 nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy zastosowaniem pegwisomantu i placebo w odniesieniu do ryzyka wystąpienia następujących punktów końcowych po 3-miesięcznym okresie obserwacji: zakażenia górnych dróg oddechowych, poważne działania niepożądane, reakcje w miejscu iniekcji, ogólne dolegliwości bólowe, ból głowy, wzdęcia, biegunka, nudności.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi podawanymi w pozostałych badaniach obserwacyjnych były: zakażenia górnych dróg oddechowych (25%), objawy grypopodobne (21%), przypadkowe zranienie (16%), ogólne dolegliwości bólowe (16%), hipercholesterolemia (14%), ból pleców (14%), ból stawów (12%), działania niepożądane związane z leczeniem (13%), zapalenie zatok (11%).

Średni ważony odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie z powodu wystąpienia działań niepożądanych wyniósł 12%, natomiast zgon wystąpił u 1,3% pacjentów. W przedłużeniu badania RCT (Lely 2001) utrata pacjentów z badania ogółem wyniosła 27% po 18 miesiącach leczenia, podobny odsetek zaobserwowano w badaniu Buhk 2010 po 24 miesiącach leczenia. Z kolei poważne działania niepożądane wystąpiły u 50% pacjentów po średnio 15 miesiącach leczenia (Strasburger 2007). W badaniach obserwowano także przeciwciała przeciwko GH u 10-17% pacjentów po 3 i 18 miesiącach leczenia pegwisomantem oraz nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby u kilku - kilkunastu procent pacjentów.

Zgodnie z ChPL do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych, które wystąpiły u  $\geq 5\%$  pacjentów z akromegalią, uważanych za związane ze stosowaniem preparatu SOMAVERT należą w: zmiany w miejscu wstrzyknięcia 11%, poty 7%, ból głowy 6%, osłabienie 6%.

W badaniach klinicznych u pacjentów otrzymujących pegwisomant ( $n=160$ ) większość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem preparatu było łagodnych lub umiarkowanie nasilonych, ustępujących z czasem i nie wymagających przerwania leczenia.

Guzy przysadki wydzielające hormon wzrostu mogą czasem rozrastać się wywołując poważne powikłania (np. ograniczenie pola widzenia). Leczenie preparatem SOMAVERT nie zmniejsza

rozmiarów guza. Wszyscy pacjenci z guzem przysadki powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą w czasie leczenia, aby zaobserwować ewentualny rozrost guza.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Zgodnie z informacją uzyskaną z NFZ, w 2012 - 2013r. wartość refundacji pegwisomantu w ramach chemioterapii niestandardowej w przedmiotowych wskazaniach wyniosła:

- dla wskazania D44.3 Nowotwór o nieokreślonym charakterze (przysadka) - 331 340,00 (2012r.), 148 035,00 (2013r.);
- dla wskazania - D35.0 Nowotwór niezłośliwy (nadnercza) - 705 784,32 (2013r.).

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

#### D44.3 Nowotwór o nieokreślonym charakterze (przysadka)

Odnaleziono 7 rekomendacji klinicznych uwzględniających wnioskowaną technologię. Rekomendacja polska nie wymienia pegwisomantu z nazwy. Pozostałe rekomendacje są pozytywne w odniesieniu do możliwości stosowania pegwisomantu w leczeniu akromegalii.

Konsensus Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego 2007 – PTE rekomenduje stosowanie przed zabiegiem operacyjnym analogów somatostatyny o przedłużonym działaniu (Sandostatin LAR lub Somatuline Autogel) w celu normalizacji poziomu lub możliwie maksymalnego obniżenia stężeń GH i IGF-1.

Medicine Reports 2010 - Terapia za pomocą pegwisomantu jest wskazana, gdy zawiodą inne metody leczenia. Wskazane jest monitorowanie objętości guza u wszystkich pacjentów stosujących pegwisomant. Terapia kombinowana pegwisomantu z analogami somatostatyny wydaje się być równie skuteczna jak monoterapia pegwisomantem i jest tańsza ze względu na niższą dawkę pegwisomantu potrzebną do normalizacji poziomu IGF-1.

Guidelines for Acromegaly Management: An Update 2009 – zaproponowano pięć poziomów postępowania w akromegalii. Poziom czwarty obejmuje postępowanie zależne od wyniku MR. Jeśli nie stwierdzono efektu wzrostu masy – stosuje się antagonistę receptora hormonu wzrostu (GH) pegwisomant (DR), jeśli stwierdza się odrost guza - radioterapię (DR).

French Annales d'Endocrinologie 2009 - Terapię pegwisomantem zaleca się jako trzecią lub czwartą linię leczenia w przypadku braku właściwej odpowiedzi na leczenie operacyjne lub radioterapię, oporności na analogi somatostatyny i/lub nietolerancję na nie. Lek może też być stosowany w skojarzeniu z analogami somatostatyny.

Australian Prescriber, 2009 - Pegwisomant normalizuje poziom IGF-1 u ponad 90% pacjentów z akromegalią. Może być stosowany u pacjentów, którym nie pomogło leczenie operacyjne i którzy są oporni na leczenie analogami somatostatyny. Jest bardzo dobrze tolerowany i gromadzone są długoterminowe dane dotyczące jego bezpieczeństwa, ale może powodować zwiększoną aktywność aminotransferaz wykazywaną w testach czynności wątroby.

Regional Drug and Therapeutics Centre, NHS, 2006 - Pegwisomant jest trzecią linią leczenia u tych pacjentów, u których leczenie operacyjne i/lub radioterapia i konwencjonalna farmakoterapia nie przyniosły efektów lub którzy nie tolerują lub nie odpowiadają na leczenie agonistami dopaminy lub analogami somatostatyny.

American Association of Clinical Endocrinologists 2011 - Pegwisomant wykazuje pod 90% skuteczność w obniżaniu poziomu IGF-1. By osiągnąć odpowiednią kosztowo-efektywność jego cena powinna być niższa o 1/3. Stosowanie skojarzonej terapii z analogami somatostatyny pozwala zmniejszyć dawkę leków i w konsekwencji koszty.

Odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne wydane przez instytucje zajmujące się oceną HTA.

Institut national d'assurance maladie-invalidité, INAMI 2003-2006, oraz francuski Haute Autorité De Santé, HAS 2004 pozytywnie rekomendują finansowanie pegwisomantu w leczeniu akromegalii u pacjentów, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie operacyjne i / lub radioterapię, u których odpowiednie leczenie analogami somatostatyny nie powodowało normalizacji stężenia IGF-1 lub nie było tolerowane.

Dwie rekomendacje Scottish Medicines Consortium 2006 oraz The Canadian Expert Drug Advisory Committee (CEDAC 2006) nie rekomendują finansowania terapii pegwisomantem, ponieważ nie jest kosztowo- efektywna w porównaniu do dostępnych terapii.

#### D35.0 Nowotwór niezłośliwy (nadnercza)

Nie znaleziono w literaturze zastosowań preparatu pegwisomant w niezłośliwych nowotworach nadnerczy.

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 2 października 2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-19199-13/DJ/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie pegwisomantu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D35.0 i D44.3, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013, 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. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości 270/2013 z dnia 30 grudnia 2013 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie pegwisomantu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D35.0 i D44.3 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 270/2013 z dnia 30 grudnia 2013 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie pegwisomantu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D35.0 i D44.3 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.
2. Pegwisomant w rozpoznaniach ICD-10: D35.0 i D44.3. Raport skrócony ws. usunięcia świadczeń gwarantowanych, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w l. 2012-2013. AOTM- BP-431-20-2013.