

Sveikatos apsaugos ministerijoje  
G A U T A  
2018-05-21  
20... m. ... mėn. ... d.  
Nr. 9-10008



**VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA  
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS**

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos  
Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos  
priemonių kompensavimo komisijai

2018-05-21

Į 2017-11-28

Nr. (1.18) RF -  
Nr. (1.2.10.3-  
25)10-9553

**DĖL GAUTOS PAPILDOMOS MEDŽIAGOS VAISTINIAM PREPARATUI SIGNIFOR  
LAR (PAZIREOTIDAS)**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo “Novartis Pharma Services Inc” atstovybės Lietuvoje (toliau Pareiškėjas) 2017 m. lapkričio 28 d. raštą ir pateiktą papildomą medžiagą dėl vaistinio preparato pazireotido (*Signifor LAR*) terapinės vertės, gydant akromegaliją.

Pirminės paraiškos metų nustatyta pazireotido terapinė vertė buvo 10 balų (3+7). Pazireotidas yra nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pats ATC ketvirtas lygmuo), kuris suteikia pridėtinę terapinę naudą pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu pogrupiui.

Registruotos pazireotido indikacijos:

- Akromegalija sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kuriems negali būti atlikta operacija arba kuriems operacija neišgydė ligos bei kurių būklė nepakankamai kontroliuojama skiriant gydymą kitais somatostatino analogais.
- Kušingo ligai gydyti suaugusiems pacientams, kuriems negali būti atlikta operacija arba kuriems operacinis gydymas buvo nesėkmingas.
- 60 mg stiprumo vaistinis preparatas gali būti vartojamas tik akromegalijai gydyti.

Pareiškėjas pateikė raštą, kuriame nesutinka su pirminio vertinimo išvadomis ir pateikė priedą: Informacija apie biocheminės kontrolės svarbą akromegalija sergantiems pacientams (26 lapai).

Pareiškėjo teigimu pazireotido terapinė nauda turėtų būti vertinama 9 balais (reikšminga pridėtinė terapinė nauda pacientų pogrupiui, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu). Pareiškėjas mano, kad pazireotido pasiekti biocheminės kontrolės rodikliai turi būti prilyginami mirtingumo rodiklių mažėjimui bei įrodyti reikšmingą pridėtinę terapinę naudą. Pareiškėjo teigimu akromegalija sergančių suaugusiųjų, vartojančių pazireotido, mirtingumo rodikliai tampa artimi bendrosios populiacijos mirtingumo rodikliams. 2014 metais paskelbtose “Acromegaly consensus group” gairėse teigiama, kad padidėjusios augimo hormono (ang. *growth hormon* - GH) ir į insuliną panašaus augimo faktoriaus (ang. *insuline-like growth factor 1* - IGF-1) koncentracijos yra prognostiniai mirtingumo rodikliai pacientams, sergantiems akromegalija. Tarnyba sutinka, kad biocheminė ligos kontrolė gali būti svarbi ligos eigai ir mirtingumui, tačiau tai patvirtinančių įrodymų nepateikta.


Pakartotinai pateiktas raštas pazireotido terapinės vertės nekeičia. Pazireotido terapinė vertė lieka 10 balų (3 + 7).

Žemiau lentelėje pateikiami kitų šalių agentūrų vertinimai:

SMC (Škotija)	<p>Clinical experts consulted by SMC considered that there is <b>unmet need</b> in this therapeutic area, namely when surgery and maximum dose somatostatin analogues (with or without dopamine agonists) are unsuccessful and before radiotherapy benefits are seen. Pasireotide meets SMC ultra orphan criteria and has been designated an <b>orphan medicine</b> for the treatment of acromegaly by the EMA.</p> <p>The most common adverse events associated with pasireotide treatment were <b>hyperglycaemia, diabetes and diarrhoea</b>. The EMA did not find the benefit-risk balance of pasireotide to be favourable in patients who are naïve to medical treatment due to the <b>high rates of hyperglycaemia and diabetes</b>. Consequently, the approved indication was restricted to patients <b>inadequately controlled with somatostatin analogues</b>.</p> <p>Clinical experts consulted by SMC considered that pasireotide is a <b>therapeutic advancement</b> as it results in higher rates of biochemical control (compared to other somatostatin analogues), although considered that use would be in a small number of patients.</p> <p>A small number of patients will be unresponsive to standard treatments and may need multiple treatment options to treat difficult-to-control acromegaly. Pasireotide would give these patients <b>another treatment option</b> when other treatments have failed.</p> <p>There are very few treatments available for patients suffering from uncontrolled acromegaly and it has an increased mortality rate. Pasireotide would be <b>another treatment option</b> for these patients. Pasireotide may decrease symptoms such as excess growth and enlarged lips, nose, feet, hands and tongue, positively impacting on the patient's quality of life.</p> <p><a href="https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/pasireotide-as-pamoate-signifor-fullsubmission-104815/">https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/pasireotide-as-pamoate-signifor-fullsubmission-104815/</a></p>
HAS (Prancūzija)	<p>Its safety profile is similar to that of other somatostatin analogues, with the exception of events linked to the carbohydrate metabolism, particularly <b>diabetes</b>, which are more frequent and more serious on SIGNIFOR.</p> <p>SIGNIFOR is an <b>alternative</b> to SOMAVERT (pegvisomant) in patients in whom surgery is not conceivable or was not curative and who exhibit inadequate control with other somostatin analogues (lanreotide or octreotide).</p> <p>The actual <b>benefit</b> of SIGNIFOR is <b>moderate</b>.</p> <p>SIGNIFOR <b>does not provide clinical added value (CAV V)</b> in the management strategy for adult patients with acromegaly in whom surgery is not conceivable or was not curative and who exhibit inadequate control with another somostatin analogue.</p> <p><a href="https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2034331/en/signifor-pasireotide-somatostatin-analogue">https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2034331/en/signifor-pasireotide-somatostatin-analogue</a></p>
NICE (Jungtinė Karalystė)	<p>Nevertinta.</p> <p><a href="https://www.nice.org.uk/Search?ps=50&amp;q=signifor&amp;sp=off">https://www.nice.org.uk/Search?ps=50&amp;q=signifor&amp;sp=off</a> <a href="https://www.nice.org.uk/Search?q=pasireotide">https://www.nice.org.uk/Search?q=pasireotide</a></p>
IQWIG (Vokietija)	<p>Vertinta tik Kušingo ligai gydyti.</p>
TLV (Švedija)	<p>Signifor is a somatostatin analog that may inhibit the growth hormone secretion.</p>

	<p>The drug is used to treat patients who have not been cured by surgical removal of the pituitary gland and whose growth hormone levels are insufficiently controlled despite treatment with other somatostatin analogues.</p> <p>Today, these patients can be treated with Somavert blocking the growth hormone receptor together with another somatostatin analog. Signifor has been shown to be cost effective in comparison with Somavert in combination with other somatostatin analogues.</p> <p>Against this background, we decide that Signifor will be subsidized and included in the high-cost protection.</p> <p><a href="https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2015-11-24-signifor-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html">https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2015-11-24-signifor-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html</a></p>
CADTH (Kanada)	Kanađos agentūroje pazireotidas buvo vertinamas tik Kušingo ligai gydyti.
A consensus on the medical treatment of acromegaly (2014 m.)	<p>Elevated GH and IGF-I levels are <b>predictors of mortality</b> in patients with acromegaly (HQ), and lowering GH and normalizing IGF-I levels in patients with acromegaly results in mortality rates similar to those expected in the general population (MQ). However, the definition of a safe GH level (in terms of normalizing mortality rates) is likely to be outdated because the data were collected retrospectively using less sensitive assays than those in routine use nowadays. Using sensitive and specific assays the cut-off for GH levels is likely to be &lt;math&gt;&lt;1\mu\text{g/l}&lt;/math&gt;.</p> <p>New pharmacological approaches to the treatment of acromegaly in advanced stages of clinical development include new SRLs with different somatostatin receptor binding profiles (such as pasireotide) and oral octreotide, which uses a transient permeability enhancer to enable gut absorption. &lt;...&gt; Further study results are required to assess the potential role of these agents in the medical therapy of acromegaly.</p> <p><a href="https://www.nature.com/articles/nrendo.2014.21.pdf">https://www.nature.com/articles/nrendo.2014.21.pdf</a></p>

Viršininkas


 Gintautas Barcys
