



**Stanowisko nr 62/17/2008 z dnia 17 listopada 2008 r.
w sprawie finansowania peginterferonu alfa-2a (Pegasys®)
w leczeniu zapalenia wątroby typu B**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje nieumieszczanie peginterferonu alfa-2a (Pegasys®) w leczeniu zapalenia wątroby typu B w wykazie leków refundowanych, natomiast rekomenduje utrzymanie dotychczasowej formy finansowania.

Uzasadnienie rekomendacji

Stosowanie peginterferonu alfa-2a wiąże się ze znaczącą częstością występowania działań niepożądanych, więc ze względu na bezpieczeństwo pacjentów powinno być ściśle monitorowane. Dotychczasowa forma finansowania zapewnia bezpieczeństwo leczonym chorym i umożliwia prowadzenie rejestru klinicznego oraz właściwą kwalifikację do leczenia II rzutu. Dlatego nie należy zmieniać zasad finansowania.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-4650-6132-1/CK/08) z dnia 3 stycznia 2008r., na podstawie wniosku o umieszczenie peginterferonu alfa-2a (Pegasys®) w wykazach leków refundowanych.

Problem zdrowotny

Wirusowe zapalenie wątroby typu B (WZW B), jest chorobą zakaźną – najczęstszą z infekcyjnych chorób wątroby na świecie. Polska należy do krajów o niskiej zapadalności na zakażenie HBV. W 2006 roku w Polsce współczynnik zapadalności na WZW B wynosił 4,44/100 tys. mieszkańców (1693 zachorowań) [1].

Zakażenie HBV trwające powyżej 6 miesięcy może prowadzić do przewlekłego zapalenia wątroby (PZW). Po 5 latach trwania PZW u 8-20% chorych rozwija się marskość wątroby. Wszyscy chorzy zakażeni HBV wykazują wysokie ryzyko rozwoju raka wątroby. Ogółem poważne powikłania w postaci marskości wątroby, jej niewydolności oraz raka tego narządu występują u 15-40% zakażonych HBV. Śmiertelność jest wysoka. W ciągu 5 lat umiera 14-20% chorych z wyrównaną marskością wątroby i 80% chorych z marskością niewyrównaną [1].

Obecna standardowa terapia

W zakażeniach HBV stosuje się lamiwudynę, interferon alfa pegylowany 2a lub 2b, interferon rekombinowany alfa 2a i 2b, naturalny interferon leukocytarny. Program nie rozstrzyga, który lek należy stosować w pierwszym rzucie [1].

Proponowana terapia

Peginterferon alfa- 2a jest kowalencyjnie sprzężonym interferonem alfa-2a, wytwarzanym z użyciem technologii rekombinowanego DNA z Escherichy coli, bismonometoksyglikolem polietylenowym,

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



zarejestrowanym do stosowania w leczeniu przewlekłego WZW B z obecnością antygeny HBeAg i bez, u dorosłych chorych ze skompensowaną chorobą wątroby, z oznakami replikacji wirusowej z podwyższoną aktywnością ALAT lub z potwierdzonym histopatologicznie zapaleniem i/lub włóknieniem wątroby. [2]

Zalecana dawka wynosi 180 mikrogramów jeden raz w tygodniu przez 48 tygodni, w postaci wstrzyknięcia podskórnego w okolicę brzucha lub uda. Czas leczenia peginterferonem alfa-2a nie może być krótszy niż 24 tyg. po tym czasie należy monitorować skuteczność leczenia. [2]

Skuteczność proponowanej terapii

W analizie skuteczności klinicznej przedstawionej przez wnioskodawcę brak metaanalizy wyników z uwagi na małą liczbę doniesień naukowych i zróżnicowane punkty końcowe. W dwóch prawidłowo zaprojektowanych, wieloośrodkowych i częściowo zaślepionych badaniach (Lau et al. 2005 r. oraz Marcellin et al. 2004 r.) porównujących skuteczność kliniczną peginterferonu alfa-2a w monoterapii lub w kombinacji z lamiwudyną z monoterapią lamiwudyną w populacjach chorych HBe Ag+ i HBe Ag-, w zakresie serokonwersji HBV DNA < 10⁵, normalizacji ALAT, spadku wirerii, wykazano skuteczność obu preparatów, z przewagą peginterferonu alfa-2a.

Bezpieczeństwo terapii

Podczas leczenia peginterferonem alfa-2a, a także po jego zakończeniu, mogą występować ciężkie działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego w postaci depresji, myśli i prób samobójczych, zachowania agresywnego, stany splątania oraz inne zaburzenia stanu psychicznego. Do częstych i bardzo częstych działań niepożądanych zalicza się także stany gorączkowe, osłabienie, bóle kostno-stawowe, zaburzenia neurologiczne, zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, skórne objawy alergiczne [2].

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Wnioskodawca nie uzasadnił w jasny sposób przyczyn, dla których Pegasys® powinien być finansowany ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych, zamiast jak dotychczas, w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego NFZ.

Zaproponowany przez wnioskodawcę w analizie ekonomicznej model długotrwałego leczenia, zakłada podawanie lamiwudyny przez 4 lata, a interferonu przez 48 tyg., ale założenie to nie odzwierciedla dzisiejszej praktyki, w której przy braku efektu leczenia stosuje się inne leki. Nie uwzględnia również kosztów działań niepożądanych, które są wielokrotnie częstsze w grupie chorych przyjmujących peginterferon alfa-2a, w porównaniu do leczonych lamiwudyną. Inkrementalny koszt użyteczności dla długotrwałego modelu leczenia populacji HBe Ag+ wyniósł ok. 71,3 tys. zł (34,5 – 184,7 tys. zł), a dla populacji HBe Ag- ok. 40,3 tys. zł (13 – 205,6 tys. zł).

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego zakłada w przypadku refundacji preparatu Pegasys® w ramach wykazu leków refundowanych sumę wzrost kosztów płatnika publicznego o ok. 12,8 mln. zł w ciągu 5 lat, ale nie uwzględnia innych leków stosowanych w programie terapeutycznym i kosztów działań niepożądanych.

Piśmiennictwo:

1. Leczenie przewlekłego wzw typu B lub C. Terapeutyczny Program Zdrowotny NFZ. Załącznik nr 24 do zarządzenia Nr 36/2008/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 czerwca 2008 r.
2. EMEA Charakterystyka produktu leczniczego Pegasys.