



**Protokół nr 31 /2013
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 21 października 2013 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Grzegorz Błażewicz
2. Andrzej Kokoszka
3. Michał Myśliwiec
4. Jakub Pawlikowski
5. Zbigniew Szawarski
6. Piotr Szymański
7. Janusz Szyndler
8. Barbara Wójcik-Klikiewicz
9. Marek Wroński

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Rady:

1. Anna Cieślik

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady i głosowanie nad ich wyłączeniem z głosowania albo z udziału w zakresie omawianego wniosku.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej „Chemioterapia niestandardowa – bendamustyna (levact)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej „Chemioterapia niestandardowa – erwinase (l-asparginaza)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej „Anastrozol w rozpoznaniu: zaawansowany rak piersi w I linii leczenia przy przeciwwskazaniu do leczenia tamoksyfenem (kod ICD-10: C.50)”.
7. Przygotowanie opinii na temat zasadności finansowania ze środków publicznych, we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL, produktu leczniczego: Myocet (doxorubicin), 50 mg, proszek i składniki do sporządzania dyspersji liposomalnej do infuzji, kod EAN: 5909990213559, we wskazaniach: leczeniu chłoniaków (kody ICD-10: C81-C85) w przypadku



współistnienia istotnych czynników ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych takich jak: choroba wieńcowa, łagodna dysfunkcja skurczowa lewej komory serca EF=45-50%; cukrzyca insulinozależna; utrwalone migotanie przedsionków; arytmia komorowa; umiarkowane zwężenie zastawki aortalnej; nadciśnienie tętnicze z powikłaniami; przebyta w przeszłości terapia doksorubicyną konwencjonalną z wykorzystaniem dawki łącznej ≥ 200 mg/m² z uwzględnieniem przeciwwskazań: Objawowa niewydolność serca (klasa III lub IV wg NYHA); Dysfunkcja skurczowa lewej komory serca z EF <40%; Przebyty zawał serca < 6 tygodni; Udokumentowany częstoskurcz komorowy w wywiadzie; Źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze; Niestabilna dławica piersiowa (klasa CCS II lub IV).

8. Przygotowanie stanowisk w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczeń opieki zdrowotnej:
 - 1) „DOTA-TATE +90Y w rozpoznaniach, w których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013 zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C.17, C.17.8, C.17.9, C.18, C.20, C.25, C.25.4, C.34.9, C.74.0, C.75.9, C.80, C74.1, C.73”,
 - 2) „DOTA-TATE+Lu117 w rozpoznaniach, w których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013 zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C.17.9, C.18.0, C.20, C.25.4, C.34.9, C.74.0, C.75.9, C.80”,
 - 3) „DOTA-TATE +90Y/177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0 i C75.9”,
 - 4) „DOTA-TATE +177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C80.1 i C74.1”,
 - 5) „DOTA-TATE +90Y w rozpoznaniach ICD-10: C17,2 i C18.1”.
9. Przygotowanie opinii na temat zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL - produkty lecznicze zawierające substancję czynną:
 - 1) sulfasalazyna we wskazaniach: choroba Leśniowskiego-Crohna - u dzieci, wrzodziejące zapalenie jelita grubego - u dzieci;
 - 2) tioguanina we wskazaniach: choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego;
 - 3) budezonid we wskazaniach: choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci do 8 roku życia.
10. Przygotowanie opinii na temat zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL - produkty lecznicze zawierające substancję czynną deksametazon we wskazaniu: wspomaganie leczenia bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory.
11. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego: „Pierwsza pomoc przedmedyczna - zajęcia teoretyczne i praktyczne” (Powiat Ostrowski).
12. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego: „Program profilaktyki próchnicy dla dzieci w wieku 8-12 lat z terenu Gminy Dobroń”.
13. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:
 - 1) „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego HPV” (Miasto Toruń),
 - 2) „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego HPV” (Gmina Teresin).
14. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego: „Szczepienie przeciwko grypie dla osób powyżej 65 roku życia w Gminie Supraśl na lata 2014-2017”.
15. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego: „Szczepienia profilaktyczne przeciwko pneumokokom dla dzieci w wieku od 3 lat zamieszkałych na terenie Miasta Ustroń będących pod opieką Miejskiego Żłobka w Ustroniu”.

16. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:

- 1) „Rehabilitacja lecznicza (fizjoterapia i kinezyterapia) mieszkańców Gminy Osielsko”,
- 2) „Program profilaktyki obrzęków limfatycznych u kobiet po mastektomii” (Miasto i Gmina Grudziądz),
- 3) „Kompleksowa terapia i rehabilitacja dzieci i młodzieży niepełnosprawnej z terenu Miasta Zabrze”,
- 4) „Poprawa jakości życia u osób cierpiących na przewlekłe choroby układu ruchu dla mieszkańców Miasta i Gminy Połaniec na lata 2014-2015”,
- 5) „Rehabilitacja lecznicza (fizjoterapia i kinezyterapia) mieszkańców gminy Słomniki”.

17. Losowanie składów Zespołów na 4, 12 i 18 listopada 2013 r.

18. Zamknięcie posiedzenia.

Ad.1. Posiedzenie o godzinie 10:13 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Michał Myśliwiec.

Ad.2. Rada przyjęła jednogłośnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Michała Myśliwca.

Ad.3. Rada ustosunkowała się do zgłoszonych konfliktów interesów. Na skutek zgłoszonego konfliktu, jeden z członków Rady został jednogłośnie odsunięty od głosowania nad tematem objętym 6 pkt porządku obrad.

Ad.4. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-431-29/2013 „Levact (bendamustyna) w leczeniu szpiczaka mnogiego i nowotworów złośliwych z komórek plazmatycznych”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

Michał Myśliwiec zarządził połączenie z ekspertem, hematologiem i proktologiem z którym telekonferencja nie była wcześniej zaplanowana.

Decyzją prowadzącego posiedzenie sformułowanie uchwały oraz głosowanie przełożono na później.

Ad.5. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-431-28/2013 „Erwinase (Erwinia L-asparaginaza) proszek do sporządzenia roztworu do iniekcji we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna, kod ICD-10 C.91.0”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.6. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-BP-431-5(3)/2013 „Anastrozol w rozpoznaniu: zaawansowany rak piersi w I linii leczenia przy przeciwwskazaniu do leczenia tamoksyfenem (kod ICD – 10: C.50)”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

Decyzją prowadzącego posiedzenie sformułowanie uchwały oraz głosowanie przełożono na później, tj. po przeprowadzeniu telekonferencji z ekspertem.

c.d. Ad.4. W wyniku przeprowadzonej dyskusji w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej „Chemioterapia niestandardowa – bendamustyna (levact)”, Rada 6 głosami za, przy 3 głosach przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem.

W tym miejscu posiedzenia przeprowadzono telekonferencję z ekspertem w dziedzinie onkologii klinicznej na temat zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej Anastrozol w rozpoznaniu: zaawansowany rak piersi w I linii leczenia przy przeciwwskazaniu do leczenia



tamoksyfenem oraz zasadności finansowania ze środków publicznych, we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL, produktu leczniczego: Myocet (doxorubicin).

c.d. Ad.6. W wyniku przeprowadzonej dyskusji w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej: „Anastrozol w rozpoznaniu: zaawansowany rak piersi w I linii leczenia przy przeciwwskazaniu do leczenia tamoksyfenem Rada 6 głosami za, przy 2 głosach przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem.

Ad.7. Projekt stanowiska w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL, produktu leczniczego: Myocet (doxorubicin), przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

Decyzją prowadzącego posiedzenie dyskusję, sformułowanie uchwały oraz głosowanie przełożono na później.

Ad.17. Przeprowadzono losowanie składów Zespołów na posiedzenie Rady w dniach 4, 12 i 18 listopada 2013 r.

Ad. 8. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr AOTM-DS-431-18-2013 „Raport w sprawie usunięcia świadczeń gwarantowanych obejmujących podanie DOTATATE+90Y w rozpoznaniach ICD-10: C17, C17.2,C17.8, C17.9, C18, C18.1, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73; DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C74.1, C75.9, C80; DOTATATE+ 90Y/177Lu w rozpoznaniu ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75.9”.

Następnie projekty stanowisk przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada przyjęła uchwały będącą jej stanowiskami, które stanowią załączniki do protokołu:

- 1) „DOTA-TATE +90Y w rozpoznaniach, w których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013 zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C.17, C.17.8, C.17.9, C.18, C.20, C.25, C.25.4, C.34.9, C.74.0, C.75.9, C.80, C74.1, C.73” - w wyniku głosowania 9 głosów za, 0 głosów przeciw;
- 2) „DOTA-TATE+Lu117 w rozpoznaniach, w których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013 zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C.17.9, C.18.0, C.20, C.25.4, C.34.9, C.74.0, C.75.9, C.80” - w wyniku głosowania 9 głosów za, 0 głosów przeciw;
- 3) „DOTA-TATE +90Y/177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0 i C75.9” - w wyniku głosowania 9 głosów za, 0 głosów przeciw;
- 4) „DOTA-TATE +177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C80.1 i C74.1” - w wyniku głosowania 9 głosów za, 0 głosów przeciw;
- 5) „DOTA-TATE +90Y w rozpoznaniach ICD-10: C17,2 i C18.1” - w wyniku głosowania 9 głosów za, 0 głosów przeciw.

c.d. Ad.7. W wyniku przeprowadzonej dyskusji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL, produktu leczniczego: Myocet (doxorubicin), Rada 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem.

Ad.9. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-434-6/2013 „Sulfasalazyna, Budezonid i Tioguanina we wskazaniach: choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią.

Następnie Michał Myśliwiec zaproponował zmianę w treści uzasadnienia uchwały i zarządził dokonanie reasumpcji głosowania w powyższej sprawie. Rada 8 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.10. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-434-17/2013 „Deksametazon we wskazaniu: wspomaganie leczenia bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.11. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-154/2013 „Pierwsza pomoc przedmedyczna – zajęcia teoretyczne i praktyczne”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.12. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-157/2013 „Program profilaktyki próchnicy dla dzieci w wieku 8-12 lat z terenu Gminy Dobroń”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.13.1. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-180/2013 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)”(Toruń).

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

2. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-187/2013 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)” (Teresin).

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.14. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-182/2013 „Szczepienie przeciwko grypie dla osób powyżej 65 roku życia w Gminie Supraśl na lata 2014-2017”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.15. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-183/2013 „Szczepienia profilaktyczne przeciwko pneumokokom dla dzieci w wieku do 3 lat zamieszkałych na terenie Miasta Ustroń będących pod opieką Miejskiego Żłobka w Ustroniu”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.16.1. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-158/2013 „Rehabilitacja lecznicza (fizjoterapia i kinezyterapia) mieszkańców Gminy Osielsko”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

2. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-161/2013 „Program profilaktyki obrzęków limfatycznych u kobiet po mastektomii”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

3. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-162/2013 „Program zdrowotny - kompleksowa terapia i rehabilitacja dzieci i młodzieży niepełnosprawnej z terenu miasta Zabrze”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

4. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-174/2013 „Poprawa jakości życia u osób cierpiących na przewlekłe choroby układu ruchu dla mieszkańców Miasta i Gminy Połaniec na lata 2014-2015”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

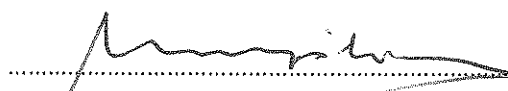
5. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-177/2013 „Rehabilitacja lecznicza (fizjoterapia i kinezyterapia) mieszkańców Gminy Słomniki”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.18. Prowadzący posiedzenie Michał Myśliwiec zakończył posiedzenie Rady o godzinie 15:00.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:



Michał Myśliwiec
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 219/2013 z dnia 21 października 2013 r.

w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej „Erwinase (Erwinia L-asparaginaza) proszek do sporządzenia roztworu do iniekcji we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna, kod ICD-10 C.91.0”

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej „Erwinase (Erwinia L-asparaginaza) proszek do sporządzenia roztworu do iniekcji, we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna, kod ICD-10 C.91.0”.

Uzasadnienie

L-asparaginaza jest jednym z podstawowych leków stosowanych w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej, zarówno w fazie indukcji jak i w dalszych fazach leczenia. Najczęściej stosowaną postacią L-asparaginazy jest asparaginaza pochodząca z bakterii E. coli, jednakże podczas jej stosowania dosyć często dochodzi do pojawiania się reakcji nadwrażliwości, łącznie ze wstrząsem anafilaktycznym. W przypadku wystąpienia tego typu reakcji, zgodnie z rekomendacjami klinicznymi, zaleca się podawanie L-asparaginazy o innym pochodzeniu biologicznym. Produkt leczniczy Erwinase jest uzyskiwany z bakterii Erwinia chryzantemii co pozwala na uniknięcie reakcji nadwrażliwości i kontynuowanie leczenia L-asparaginazą.

Należy jednocześnie zwrócić uwagę, że Erwinase charakteryzuje się nieco odmienną farmakokinetyką (krótszy okres półtrwania) w stosunku do L-asparaginazy pochodzącej z E. coli, dlatego wskazana jest odpowiednia modyfikacja jej dawkowania.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej: Erwinase (Erwinia asparaginaza) 10 000 jednostek/fiolkę, liofilizat do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna.

Zgodnie z decyzją Ministerstwa, wykonano ocenę skróconą ww. technologii, ograniczoną do analizy skuteczności oraz bezpieczeństwa z wykorzystaniem ogólnodostępnych informacji dotyczących rejestracji, danych pochodzących z badań wtórnych, a w przypadku ich braku – z najbardziej



wiarygodnych badań pierwotnych, wniosków płynących z przeglądu dostępnych rekomendacji klinicznych i refundacyjnych na świecie oraz w oparciu o opinie ekspertów klinicznych. W zakresie oceny farmakoekonomicznej wykorzystane zostały dostępne dane epidemiologiczne oraz dane będące w posiadaniu Narodowego Funduszu Zdrowia.

Problem zdrowotny

ICD-10: C91 - Białaczka limfatyczna, C91.0 - Ostra białaczka limfoblastyczna

Ostre białaczki limfoblastyczne (ang. acute lymphoblastic leukemia; ALL) są nowotworami wywodzącymi się z prekursorów (limfoblastów) linii limfocytów B lub T, złożonymi z komórek blastycznych małej lub średniej wielkości, ze skąpą cytoplazmą o różnym zagęszczeniu chromatyny i małymi jąderkami, które zasiedlają głównie szpik i krew.

W odróżnieniu od ostrej białaczki szpikowej nie ma jednoznacznej definicji rozdziału wynikającego z różnic w rokowaniu. Klasyfikacja WHO proponuje 20% blastów w szpiku jako wartość progową upoważniającą do rozpoznania białaczki limfoblastycznej, ale w niektórych protokołach leczenia przyjmuje się wartość 25%. Postacie wyróżnione przez WHO, takie jak postać Burkitta i ALL z powtarzającymi się zmianami genetycznymi, są zdefiniowane indywidualnie.

Wznowa ALL, świadcząca o lekooporności komórek nowotworowych, stanowi poważny problem kliniczny. Rocznie w Polsce pierwszą wznowę ALL rozpoznaje się u 30-40 dzieci. Proces nowotworowy może się ponownie rozwinąć zarówno w jamie szpikowej (wznowa szpikowa), jak i w narządach pozaszpikowych - ośrodkowym układzie nerwowym, jądrach (wznowa pozaszpikowa). Wznowę mieszaną rozpoznaje się, jeżeli komórki nowotworowe pojawią się zarówno w szpiku, jak i poza nim. Wznowa szpikowa wskazuje na znaczną lekooporność komórek białaczkowych przy dobrej penetracji cytostatyków stosowanych w leczeniu pierwszego rzutu do jamy szpikowej. We wznowie pozaszpikowej stwierdza się przetrwanie komórek nowotworowych w narządach, do których penetracja leków przeciwnowotworowych jest utrudniona, co może być przyczyną zbyt niskiego stężenia cytostatyków. Istotnym czynnikiem rokowniczym jest również czas wystąpienia wznowy w odniesieniu do protokołu leczenia pierwszego rzutu. Wznowy rozpoznawane wcześniej niż 18 miesięcy od daty rozpoznania pierwszego rzutu (bardzo wczesne) lub w okresie do 6 miesięcy od zakończenia leczenia pierwszego rzutu (wczesne) oznaczają znaczną lekooporność komórek nowotworowych, wznowy późne (powyżej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia pierwszego rzutu) wiążą się z większą szansą na przełamanie lekooporności komórek nowotworowych. U większości osób z nawrotem ALL konieczne jest zastosowanie transplantacji komórek krwiotwórczych od dawcy. Należy pamiętać, że transplantację wykonuje się wyłącznie u pacjentów, u których udaje się uzyskać drugą remisję z zastosowaniem niemieloablacyjnej chemioterapii.

Głównym celem terapeutycznym w przebiegu ostrej białaczki limfoblastycznej jest uzyskanie odpowiedzi na leczenie (remisja choroby), a następnie przeprowadzenie przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych (hematopoetycznych) (HSCT), który może zapewnić długotrwałe wyleczenie i skutkiem tego, dłuższe przeżycie.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Ocenianą technologią jest produkt leczniczy Erwinase (asparaginaza izolowana z *Erwinia chrysanthemi*; *Erwinia* L-asparaginaza) stosowany w połączeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej.

Produkt leczniczy Erwinase nie jest obecnie zarejestrowany na terenie Polski. Ponadto nie jest on dopuszczony do obrotu w Europie na drodze procedury centralnej.

Zgodnie z dokumentem Charakterystyki Produktu Leczniczego:

- Erwinase jest stosowany w połączeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej.
- Pacjenci otrzymujący L-asparaginazę z *Escherichia coli*, u których rozwija się nadwrażliwość na ten enzym, mogą kontynuować leczenie z zastosowaniem Erwinase jako enzymem immunologicznie odrębnym.

Alternatywne technologie medyczne

Na podstawie odnalezionych rekomendacji klinicznych, opisanych metod leczenia oraz opinii eksperta klinicznego i aktualnych danych NFZ można stwierdzić, iż opcjami alternatywnymi stosowanymi obecnie w Polsce we wnioskowanym wskazaniu, jako część złożonego protokołu terapii, są inne formy L-asparaginazy: natywna postać L-asparaginazy, otrzymywana z *Escherichia coli* oraz forma pegylowana natywnej L-asparaginazy *E. coli* (PEG-asparaginaza).

Skuteczność kliniczna

W wyniku przeglądu systematycznego nie odnaleziono przeglądów systematycznych (z lub bez metaanalizy wyników), spełniających przyjęte kryteria włączenia i wykluczenia. Włączono natomiast 2 badania randomizowane (3 publikacje) zaprojektowane w celu bezpośredniego porównania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania *Erwinia* asparaginazy względem *E. coli* asparaginazy w leczeniu chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (w wieku 0-18 lat): badanie *Moghrabi 2007* oraz badanie 58881 (publikacje: *Duval 2002* i *Vilmer 2000*).

Ponadto w analizie klinicznej opisano wyniki oraz wnioski z 3 publikacji, przytoczonych przez eksperta klinicznego w jego opinii. Są to 2 badania nierandomizowane: *Vrooman 2010* oraz *Kwok 2006*, jak również 1 opracowanie wtórne: *Pieters 2011*.

W badaniu *Moghrabi 2007* wykazano, iż 5-letni EFS (przeżycie wolne od zdarzeń) w grupach chorych, przyjmujących *Erwinia*-ASP osiągnęło istotnie statystycznie mniej chorych względem grupy przyjmującej *E.coli*-ASP (odpowiednio: 78% ± 4% vs. 89% ± 3%, p=0,01). Również istotnie statystycznie częściej w tej grupie obserwowano nawrót choroby (*E.coli*-ASP: 10% vs. *Erwinia*-ASP: 19%, p=0,02).

Podobne wyniki zaobserwowano w badaniu 58881 (na podstawie publikacji *Duval 2002*), gdzie 6-letni EFS w grupie chorych otrzymujących oceniany lek osiągnęło 59,8% ± 2,6% chorych, względem 73,4% ± 2,4% chorych, przyjmujących *E.coli*-asparaginazę (p=0,0004). Również 6-letnie przeżycie całkowite w grupie chorych przyjmujących lek *Erwinase* osiągnął mniejszy odsetek chorych względem grupy przyjmującej *E.coli*-asparaginazę (odpowiednio: 75,1% ± 2,3% vs. 83,9% ± 2,0%). Ponadto w grupie chorych leczonych ocenianą formą asparaginazy częściej występował nawrót choroby względem chorych, otrzymujących *E.coli*-asparaginazę (odpowiednio 110 (34,5%) vs. 77 (23,1%)). Również w grupie przyjmującej *Erwinia*-asparaginazę w porównaniu do L-asparaginazy wyizolowanej z *E.coli* u większego odsetka chorych nie nastąpiła remisja choroby oraz nie wystąpiła całkowita odpowiedź po zakończeniu fazy indukcji leczenia (kolejno: 12 (3,8%) vs. 4 (1,2%); 21 (6,6%) vs. 12 (3,6%)).

Bezpieczeństwo stosowania

Analizę profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego *Erwinase* wykonano w oparciu o wyniki 2 randomizowanych badań, włączonych w wyniku przeglądu systematycznego (badanie *Moghrabi 2007*, publikację *Duval 2002* do badania 58881), jak również jedno nierandomizowane badanie, niespełniające kryteriów włączenia i wykluczenia, jednak opisujące toksyczność ocenianego leku w porównaniu do *E.coli* L-asparaginazy (*Eden 1990*).

W obu włączonych w przeglądzie systematycznym badaniach w grupie chorych przyjmujących *Erwinia*-asparaginazę ogólnie rzadziej występowały zdarzenia niepożądane względem *E.coli* asparaginazy. Otóż w badaniu *Moghrabi 2007* w grupie chorych otrzymujących *Erwinia*-asparaginazę względem grupy *E.coli*-asparaginazę rzadziej obserwowano objawy toksyczności (ogółem), alergie, zapalenia trzustki oraz zakrzepicę (kolejno: 10% vs. 24%; 6% vs. 14%; 2% vs. 6%; 1% vs. 5%), natomiast w badaniu 58881 rzadziej w tej grupie względem *E.coli* asparaginazy raportowano zaburzenia krzepnięcia krwi (11,8% vs. 30,2%), neurotoksyczność (w 3-4 stopniu nasilenia wg WHO) (1,4% vs. 2,5%), drgawki (0,3% vs. 1,7%), przypadki cukrzycy wymagające podania insuliny (0,6% vs. 1,4%) oraz w odniesieniu do toksyczności w obrębie wątroby i zakażenia w 3-4 stopniach nasilenia wg skali WHO (odpowiednio: 3,8% vs. 4,5%; 4,6% vs. 5,1%).

Również wyniki badania *Eden 1990*, włączonego do dodatkowej oceny bezpieczeństwa stosowania leku *Erwinase*, potwierdzają lepszy profil bezpieczeństwa *Erwinia* asparaginazy względem *E.coli* asparaginazy. Bowiem w grupie przyjmującej *Erwinia* asparaginazę rzadziej obserwowano: śpiączkę i

drgawki, niedobór fibrynogenu we krwi. ostre zapalenia trzustki, cukrzycę, jak również zgony z powodu toksyczności.

Zaobserwowane w opisanych badaniach klinicznych zdarzenia niepożądane są zgodne z działaniami niepożądanymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Erwinase, według której do najczęstszych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem ocenianego leku należą: reakcje nadwrażliwości (w tym pokrzywka, obrzęk krtani, skurcz oskrzeli, niedociśnienie, szok anafilaktyczny) oraz zaburzenia krzepnięcia krwi (np. zakrzepica).

Przedstawione powyżej wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku Erwinase są zgodne z wynikami oraz wnioskowaniem autorów publikacji, wskazanych przez eksperta klinicznego. Sugerują one, iż *Erwinia* L-asparaginazy, charakteryzuje się lepszym profilem bezpieczeństwa przy jednoczesnej mniejszej skuteczności w przypadku podawania jej w tej samej dawce względem *E.coli* asparaginazy. Jednakże należy zauważyć, iż zgodnie z rekomendacją, zawartą w opracowaniu wtórnym *Pieters 2011* oraz wnioskami z badania *Vrooman 2010* (będącego podstawą zatwierdzenia przez FDA w dniu 18 listopada 2011 r. stosowania leku Erwinase w leczeniu ALL, u chorych z reakcją nadwrażliwości na *E.coli* asparaginazę) lek Erwinase jest zalecany do stosowania u chorych na ALL z nadwrażliwością na *E.coli* asparaginazę.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono danych.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Produkt leczniczy Erwinase (*Erwinia* L-asparaginaza) jest aktualnie finansowany w Polsce w ramach programu chemioterapii niestandardowej (zgodnie z zapisami art. 70 Ustawy o refundacji nie dłużej niż do 31 grudnia 2013 r.).

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Prezesa NFZ w latach 2010 – 2013 wydano 64 zgody na leczenie asparaginazą w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej w przedmiotowym rozpoznaniu. Wg tych danych w 2010 roku było to 16 pacjentów na łączną kwotę 503671,89 zł, w 2011 roku 17 pacjentów na kwotę 331427,66 zł, w 2012 roku 18 pacjentów, a wartość zgód oszacowano na 837015,44 zł oraz wg danych z pisma datowanego na 30 września 2013 roku wydano zgody dla 13 pacjentów na kwotę 698509,50 zł.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 5 dokumentów odnoszących się do rekomendowanych protokołów terapii stosowanych w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej (NCI z 2013 r., NCCN z 2013 r., PBCRN z 2011 roku, PUO z 2011 r. oraz WHO z 2011 r.). W czterech z odnalezionych rekomendacji klinicznych (w tym wytycznych PUO z 2011 r.) L-asparaginaza była rekomendowana do stosowania w większości faz leczenia ALL, przy czym jedynie wytyczne NCCN oraz NCI z 2013 roku odnosiły się bezpośrednio do ocenianego leku Erwinase i zalecały jego stosowanie w przypadku stwierdzenia reakcji nadwrażliwości (zgodnie z treścią wytycznych NCCN: uogólnionych reakcji alergicznych lub anafilaksji) na natywną lub pegylowaną postać L-asparaginazy otrzymywaną z *E. coli*.

Dodatkowo wytyczne NCI z 2013 r. podkreślają, iż przy zmianie stosowanej formy L-asparaginazy (natywnej czy pegylowanej postaci) na *Erwinia* L-asparaginazę konieczne jest zwiększenie częstości jej dawkowania w celu podtrzymania uzyskanego efekty terapeutycznego, z uwagi na krótszy okres półtrwania w surowicy krwi *Erwinia* L-asparaginazy. Udowodniono ponadto, iż zwiększona częstość stosowania tej formy L-ASP nie miała negatywnego wpływu na chorych.

Natomiast w wytycznych PUO z 2011 roku nie przedstawiono rekomendacji odnoszących bezpośrednio do podawania ocenianego leku. Jednakże zgodnie z opinią eksperta klinicznego w Polsce lek Erwinase jest podawany w przypadku wystąpienia reakcji uczuleniowej na PEG-Asparaginazę, która jest stosowana z kolei w przypadku wystąpienia alergii na natywną postać L-asparaginazy, otrzymanej z *E.coli*.

Nie odnaleziono natomiast żadnych rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania leku Erwinase w leczeniu ALL. Nie odnaleziono informacji dotyczących refundacji leku Erwinase w innych krajach.

Dodatkowe uwagi Rady

Rada Przejrzystości zauważa, że obecny sposób finansowania leku może być wadliwy. Nie jest on dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, co uniemożliwia zastosowanie mechanizmu obniżenia ceny. Lek jest wielokrotnie droższy niż obecnie stosowane preparaty asparaginazy.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu AOTM-RK-431-28/2013, Erwinase (Erwinia L-asparaginaza) proszek do sporządzenia roztworu do iniekcji we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna, kod ICD-10 C.91.0, październik 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 220/2013 z dnia 21 października 2013 r.

w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej „Levact (bendamustyna) w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodu ICD-10: C90 oraz C90.1”

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, świadczenia opieki zdrowotnej „Levact (bendamustyna) w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodu ICD-10: C90 oraz C90.1”.

Uzasadnienie

Poziom dowodów naukowych potwierdzających skuteczność bendamustyny w wymienionych wskazaniach jest niski. Zdaniem ekspertów klinicznych lek jest jednak skuteczny i znajduje zastosowanie u wybranych chorych, przede wszystkim w terapii II rzutu szpiczaka mnogiego i nowotworów złośliwych z komórek plazmatycznych, w przypadku oporności na wcześniej stosowane leczenie. Ograniczone wyniki analizy efektywności-kosztowej wskazują na akceptowalny koszt terapii.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy wydania rekomendacji w sprawie usunięcia ze świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej podania produktu leczniczego Levact (bendamustyna) w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodu ICD-10: C90 oraz C90.1.

Zgodnie z decyzją Ministerstwa, wykonano ocenę skróconą ww. technologii, ograniczoną do analizy skuteczności oraz bezpieczeństwa z wykorzystaniem ogólnodostępnych informacji dotyczących rejestracji, danych pochodzących z badań wtórnych, a w przypadku ich braku – z najbardziej wiarygodnych badań pierwotnych, wniosków płynących z przeglądu dostępnych rekomendacji klinicznych i refundacyjnych na świecie oraz w oparciu o opinie ekspertów klinicznych. W zakresie oceny farmakoekonomicznej wykorzystane zostały dostępne dane epidemiologiczne oraz dane będące w posiadaniu Narodowego Funduszu Zdrowia.

Stosowanie Levactu w leczeniu szpiczaka mnogiego w ramach Programu Lekowego „Leczenie w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej” było wcześniej przedmiotem oceny Agencji – w październiku 2012 roku. Rada Przejrzystości, jak i Prezes Agencji opowiedzieli się przeciwko usunięciu rozpatrywanej technologii z wykazu świadczeń gwarantowanych rozumianej jako realizowana w ramach ww. programu lekowego. Jednocześnie zasugerowali umieszczenie bendamustyny w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii nowotworów.

Problem zdrowotny

Szpiczak mnogi (MM) oraz nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych (ICD-10 C90) to choroby nowotworowe, w przebiegu których dochodzi do klonalnej proliferacji i akumulacji atypowych



plazmocytołów w szpiku. Najczęstszą lokalizacją są kości płaskie, ale szpiczak może być również umiejscowiony w kościach długich, a także pozaszpikowo, w tym w tkankach miękkich.

Zachorowalność na szpiczaka w Ameryce Północnej i Europie Zachodniej wynosi 4,5–5 na 100 tys. mieszkańców i nie wykazuje większych różnic geograficznych. Nieco częściej chorują mężczyźni i przedstawiciele rasy czarnej. W Unii Europejskiej w 2008 roku zdiagnozowano 31 885 przypadków szpiczaka i 20 998 chorych zmarło z tego powodu. W Polsce w 2010 roku w Krajowym Rejestrze Nowotworów zarejestrowano 1247 nowych zachorowań i 1123 zgonów.

Według danych otrzymanych z Narodowego Funduszu Zdrowia całkowita liczba pacjentów chorujących na rozpoznania zgodne z kodem C90 oraz C90.1 wynosiła 6773 w 2011 roku oraz 6864 w 2012 roku. W okresie od stycznia do sierpnia 2013 roku odnotowano 5329 takich pacjentów.

Poza rzadkimi przypadkami choroba jest nieuleczalna, więc celem terapii jest wydłużenie przeżycia chorych oraz uzyskanie możliwie najlepszej jakości życia przez zapobieganie powikłaniom i ich zwalczanie. Mediana przeżycia wynosi obecnie 5–6 lat.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Ocenianą technologią jest produkt leczniczy Levact zawierający bendamustynę – przeciwnowotworowy cytostatyk (kod ATC: L01AA09), którego mechanizm działania polega na alkilacji DNA, w wyniku czego dochodzi do zaburzenia czynności, syntezy i naprawy materiału genetycznego.

Od 1971 r. bendamustyna stosowana była jako lek przeciwnowotworowy w Niemieckiej Republice Demokratycznej. W listopadzie 2007 r. w 13 państwach unijnych firma Astellas Pharma GmbH złożyła wnioski o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Levact w drodze procedury zdecentralizowanej w trzech wskazaniach: leczenie pierwszego rzutu przewlekłej białaczki limfocytowej, leczenie pierwszego rzutu zaawansowanych chłoniaków nieziarniczych o mniejszej złośliwości u pacjentów opornych na leczenie rytuksymabem i leczenie zaawansowanego szpiczaka mnogiego.

Podczas oceny rejestracyjnej nie osiągnięto porozumienia co do wskazania w MM. Kilka państw wskazało na potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego związane ze skutecznością tego produktu leczniczego twierdząc, że nie wykazano takiej samej lub większej skuteczności w porównaniu ze skutecznością dobrze ustalonych schematów chemioterapii zalecanych w międzynarodowych wytycznych. W związku z powyższym wszczęto procedurę arbitrażową i ostatecznie sprawę zgłoszono do CHMP.

W toku procedury na poparcie stosowania bendamustyny w MM wnioskodawca przedstawił wyniki wieloośrodkowego badania klinicznego z randomizacją, w którym porównano skuteczność chemioterapii bendamustyną i prednizonem (BP) oraz melfalanem i prednizonem (MP) u pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim (Poensich 2006). CHMP zwrócił uwagę na metodologiczne i proceduralne uchybienia przedstawionego badania, m.in. na brak zgodności danych dotyczących skuteczności z wymogami wytycznych ICH. Jakkolwiek, wg CHMP kompensowane jest to dobrze poznanym profilem bezpieczeństwa leku z przewidywanymi i możliwymi do opanowania działaniami niepożądanymi.

Ostatecznie CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka jest korzystny, aczkolwiek przy różnym stopniu pewności. W przypadku szpiczaka mnogiego doświadczenie praktyczne z długotrwałego stosowania bendamustyny zdaniem CHMP równoważy brak danych z badań klinicznych na poparcie skuteczności w tej populacji pacjentów.

Levact został dopuszczony do obrotu 09.07.2010 r. we wskazaniu: szpiczak mnogi (stadium II z progresją lub stadium III wg klasyfikacji Durie/Salmona) – leczenie pierwszego rzutu w skojarzeniu z prednizonem, u chorych powyżej 65. roku życia, niekwalifikujących się do zabiegu autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych szpiku, u których obecność istotnej klinicznie neuropatii w czasie rozpoznania uniemożliwia leczenie schematami zawierającymi talidomid lub bortezomib.

Zauważyć należy, że ChPL określa dawkę bendamustyny i odstępy między poszczególnymi jej podaniami, ale nie określa liczby podań tej dawki/liczby cykli leczenia.

W USA bendamustyna (produkt leczniczy Treanda) jest również dopuszczona do obrotu, jednak nie w leczeniu szpiczaka mnogiego.

Obecne warunki finansowania

W leczeniu szpiczaka mnogiego finansowanie stosowania produktu leczniczego Levact odbywa się w ramach PL „Program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Alternatywne technologie medyczne

W przypadku stosowania bendamustyny zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami, jako jej główny komparator należy wskazać melfalan. Jest to substancja refundowana w Polsce ze środków publicznych w ramach katalogu chemioterapii dla kodu ICD-10 C.90. Zauważyć jednak należy, że specyfiką Programu Lekowego „Leczenie w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”, w ramach którego bendamustyna w rozważanych wskazaniach jest podawana, jest stosowanie określonych terapii na późniejszych liniach leczenia – w przypadku, gdy wcześniejsze leczenie, m.in to standardowo refundowane, nie przyniosło poprawy stanu zdrowia pacjenta. Nie ma również konieczności, w przeciwieństwie do większości innych Programów Lekowych, stosowania takiej terapii zgodnie z ChPL. Wobec tego możliwe jest, że w ww. PL bendamustyna jest stosowana poza wskazaniami rejestracyjnymi. W takiej sytuacji, zgodnie z zapisami wytycznych klinicznych, rekomendowanymi opcjami są bortezomib, talidomid i lenalidomid w różnych skojarzeniach, a także standardowa chemioterapia.

Bortezomib jest refundowany w Polsce w ramach Programu Lekowego dla rozpoznania ICD-10 C90 w leczeniu pacjentów nowozdiagnozowanych, jak i opornych w trakcie terapii lub u których nastąpił nawrót po wcześniejszej skutecznej terapii. Z kolei talidomid i lenalidomid nie są refundowane ani w katalogu chemioterapii, ani w programach lekowych. Mogą być w związku z tym dostępne, podobnie jak bendamustyna, w ramach PL „Leczenie w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Istnieje również możliwość, że komparatorem dla bendamustyny w rozważanej populacji chorych jest leczenie paliatywne/ najlepsze leczenie podtrzymujące, które w Polsce są refundowane przynajmniej częściowo.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Analiza kliniczna została przeprowadzona w oparciu o przegląd systematyczny. Korzystano z baz Medline i Cochrane. Wyszukano jedno badanie porównawcze, randomizowane – Poenisch 2006 – w którym porównywano efektywność kliniczną schematu bendamustyna + prednizon (BP) do schematu melfalan + prednizon (MP) jako leczenie pierwszoliniowe u pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Jak wskazano powyżej, badanie to było badaniem rejestracyjnym leku na terenie EU.

Do najistotniejszych ograniczeń badania Poenisch 2006 należy: a) brak zaślepienia zarówno pacjentów, jak i badaczy, b) stosunkowo niewielka liczba włączonych pacjentów (mniej niż 70 osób na grupę, a dodatkowo u części z nich zastosowano procedurę cross-over i nie przeprowadzono szacowań uwzględniających ten fakt), c) badanie obrazowe nie były podstawą do oceny pacjenta przed i w trakcie leczenia, d) w badaniu dopuszczano stosowanie terapii wspomagających i nie jest jasne, jaki te zabiegi mogły mieć wpływ na przebieg i wyniki leczenia bendamustyną i melfalanem, e) w odniesieniu do pomiarów jakości życia, oceniane kwestionariusze w grupie BP były dostępne w przypadku nielicznych pacjentów i pomiary wykonywano co miesiąc od rozpoczęcia terapii do ok. 7 miesięcy, w czasie gdy pacjenci w badaniu mieli być obserwowani przez 4 lata; dodatkowo ocenę statystyczną wykonano dla najkorzystniejszych punktów pomiarowych dla grupy bendamustyny.

Wyniki analizy skuteczności

W badaniu Poenisch 2006 w grupie BP, w porównaniu do grupy MP, zaobserwowano statystycznie istotnie dłuższy czas do niepowodzenia leczenia (złożony punkt końcowy, 14 m-cy vs 10 m-cy, $p < 0,02$), jak i czas trwania remisji u pacjentów z odpowiedzią całkowitą i częściową (18 m-cy vs 12 m-cy, $p < 0,02$) oraz wyższy odsetek pacjentów z całkowitą odpowiedzią (32% vs 13%, $p = 0,007$).

Nie zaobserwowano natomiast statystycznie istotnych różnic w medianie całkowitego przeżycia pacjentów. Brak informacji, czy różnica zaobserwowana na korzyść schematu BP w przeżyciu 5-letnim

osiągnęła istotność statystyczną. Nie zaobserwowano również istotnych statystycznie różnic w odsetku pacjentów z odpowiedzią częściową, stabilizacją choroby i progresją choroby.

Dodatkowo, w uzasadnieniu Komisji Europejskiej przyznającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla rozważanego produktu leczniczego znajduje się zapis, że „wnioskodawca przedstawił retrospektywne obliczenia czasu przeżycia bez progresji choroby, który okazał się dłuższy w grupie BP (15 m-cy vs 12 m-cy), ale na granicy istotności statystycznej.”

Wyniki analizy bezpieczeństwa

W badaniu Poenisch 2006 w grupie BP, w porównaniu do grupy MP, raportowano więcej przypadków nudności i wymiotów w II (21% vs 10%) i III (12% vs 0%) stopniu, leukocytopenii w IV stopniu (12% vs 6%), infekcji w II stopniu (15% vs 5%) oraz zapalenia błon śluzowych w I stopniu nasilenia (13% vs 3%). W grupie BP było również ok. dwukrotnie więcej pacjentów, u których zaszła konieczność zmniejszenia dawki z powodu leukocytopenii (8,6% vs 4,1%) i trombocytopenii (1,8% vs 0,9%). Z kolei w grupie MP w porównaniu do grupy BP było więcej pacjentów z anemią (35% vs 16%) oraz trombocytopenią (18% vs 4%) w II stopniu nasilenia.

Wyniki analizy jakości życia:

W badaniu wykazano:

- w globalnej ocenie zdrowia – statystycznie istotną przewagę schematu BP w 6 i 7 miesiącu; przewaga ta zaczęła się ujawniać po 4 miesiącu, wcześniej obserwowano lepsze wyniki w grupie MP, jednak brak odpowiednich szacowań statystycznych;
- w ocenie funkcjonowania emocjonalnego – statystycznie istotną przewagę schematu BP w 5 i 7 miesiącu, brak szacowań dla miesiąca 6, gdzie ocena w grupie BP była gorsza, a w grupie MP – lepsza; przewaga BP nad MP zaczęła się ujawniać po 3 miesiącach, wcześniej obserwowano lepsze wyniki w grupie MP, jednak brak odpowiednich szacowań statystycznych;
- w ocenie bólu – statystycznie istotną przewagę schematu BP w 6 i 7 miesiącu; przewaga ta zaczęła się ujawniać po 3 miesiącach, wcześniej w 1 miesiącu obserwowano nieco lepsze wyniki w grupie MP, w 2 i 3 miesiącu wyniki schematu BP i MP były zbliżone, jednak brak odpowiednich szacowań statystycznych.

Dostępność dowodów

Specyfiką Programu Lekowego „Leczenie w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej” jest stosowanie określonych terapii na późniejszych liniach leczenia – w przypadku, gdy wcześniejsze leczenie, m.in. to standardowo refundowane, nie przyniosło poprawy stanu zdrowia pacjenta. Nie ma również konieczności stosowania takiej terapii zgodnie z ChPL. W przypadku zastosowania bendamustyny w leczeniu szpiczaka mnogiego brak jest badań porównawczych w innych liniach niż pierwsza. Pozostałe wyszukane w ramach przeglądu systematycznego badania nad bendamustyną wskazują, że podejmowane są próby zastosowania jej w późniejszych etapach leczenia MM, jednak są to nadal jedynie badania jednoramienne.

Ponadto należy zauważyć, że badanie Poenisch 2006 posłużyło jako podstawa do rejestracji leku w leczeniu pierwszego rzutu pacjentów ze szpiczakiem mnogim w stadium II z progresją lub stadium III wg klasyfikacji Durie/Salmona w skojarzeniu z prednizonem, u chorych powyżej 65. roku życia, niekwalifikujących się do zabiegu autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych szpiku, u których obecność istotnej klinicznie neuropatii w czasie rozpoznania uniemożliwia leczenie schematami zawierającymi talidomid lub bortezomib. W dostępnej analizie Agencji publikacji do ww. badania brak jest danych (m.in. analizy w podgrupach) wskazujących na efektywność kliniczną bendamustyny w tak zdefiniowanej populacji. Brak również tego typu danych w innych publikacjach, jak również w ChPL Levact. Jedynie w uzasadnieniu Komisji Europejskiej przyznającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla rozważanego produktu leczniczego znajduje się zapis, że aplikant w trakcie procedury rejestracyjnej dostarczył odpowiednie szacowania.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wg danych NFZ pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C.90, którym wydano w latach 2011, 2012 oraz 2013 (do sierpnia) zgody na zastosowanie bendamustyny w PL „Leczenie w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej” było odpowiednio: 1, 2 oraz 1, a wartość wydanych zgód dla nich

wyniosła odpowiednio: 64 276,80 PLN, 56 015,58 PLN oraz 18 442,65 PLN. W odniesieniu do pacjentów z rozpoznaniem C90.1 analogiczne dane przedstawiają się następująco: 0, 1, 3 pacjentów i 16 329,60 PLN oraz 30 640,17 PLN.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Francuski HAS w 2010 roku wydał pozytywną rekomendację odnośnie refundacji produktu leczniczego Levact w leczeniu szpiczaka mnogiego zgodnie z zapisami ChPL. Z kolei brytyjski AWMSG w 2010 roku i szkocki SMC w 2011 roku wydały w tym samym wskazaniu rekomendacje negatywne.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu AOTM-RK-431-29/2013, Levact (bendamustyna) w leczeniu szpiczaka mnogiego i nowotworów złośliwych z komórek plazmatycznych, październik 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 21 października 2013r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 221/2013 z dnia 21 października 2013 r.

w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej „anastrozol w rozpoznaniu: zaawansowany rak piersi w I linii leczenia przy przeciwwskazaniu do leczenia tamoksyfenem; kod ICD-10: C.50”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej „Anastrozol w rozpoznaniu: zaawansowany rak piersi w I linii leczenia przy przeciwwskazaniu do leczenia tamoksyfenem; kod ICD-10: C.50”.

Uzasadnienie

Anastrozol ma udokumentowaną skuteczność w omawianym wskazaniu i terapia nim rekomendowana jest przez wielu międzynarodowych i polskich ekspertów.

Przedmiot wniosku

Pismem z dnia 09.08.2013 r., znak MZ-PLA-460-19199-2/DJ/13, Minister Zdrowia przekazał zlecenie dotyczące wydania rekomendacji Prezesa AOTM w sprawie usunięcia świadczeń opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej: Anastrozol w rozpoznaniu: zaawansowany rak piersi w I linii leczenia przy przeciwwskazaniu do leczenia tamoksyfenem (kod ICD – 10: C.50).

Tryb zlecenia: art. 31 e ust. 3 pkt. 3a ustawy z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn. zm.).

Minister Zdrowia wyraził zgodę na wykonanie skróconej oceny ww. świadczenia opieki zdrowotnej.

Problem zdrowotny

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. Według Krajowego Rejestru Nowotworów w ostatnich latach w Polsce na raka piersi zachorowało około 14 500 kobiet. W latach 1999-2008 standaryzowany współczynnik zachorowalności wynosił 8,3/100 000. Rak piersi jest w Polsce przyczyną największej liczby zgonów spowodowanych przez nowotwory złośliwe. Od początku lat 60. XX wieku obserwuje się rosnącą umieralność na ten nowotwór w Polsce.

Etiologia znacznej większości przypadków raka piersi jest nieznaną. Do najważniejszych czynników ryzyka zaliczamy: starszy wiek, pierwsza miesiączka we wczesnym wieku, menopauza w późnym wieku, późny wiek pierwszego porodu, długotrwała hormonalna terapia zastępcza (HTZ), ekspozycja na promieniowanie jonizujące, występowanie w rodzinie przypadków raka piersi, nosicielstwo mutacji niektórych genów.



Zastosowanie w leczeniu chorych na raka piersi we wszystkich fazach tej choroby znajdują inhibitory aromatazy.

Hormonoterapia może być stosowana we wszystkich stopniach zaawansowania nowotworu, zarówno w leczeniu uzupełniającym, w leczeniu przedoperacyjnym (neoadiuwantowym) i w leczeniu choroby uogólnionej. Hormonoterapia u chorych na raka piersi ma celu zmniejszenie biologicznego oddziaływania estrogenów na komórki raka. Efekt ten można uzyskać albo przez zmniejszenie wytwarzania estrogenów lub przez ograniczenie ich działania na hormonozależne komórki raka.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Anastrozol jest selektywnym niesteroidowym inhibitorem aromatazy stosowanym w leczeniu zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie. W wielu przypadkach rozwijające się nowotwory posiadają receptory estrogenowe które mogą być pobudzane przez estrogen. U kobiet po menopauzie, głównymi miejscami syntezy estrogenu jest tkanka tłuszczowa i wątroba. Przy udziale aromatazy (enzym z grupy cytochromu P450), następuje konwersja androstedionu do estronu, który to jest prekursorem estradiolu. Inhibitory aromatazy (AI) hamują tę konwersję w wyniku czego zostaje znacznie obniżony poziom estrogenu w surowicy. Działanie anastrozolu jest wybiórcze, odwracalne i bardzo silne. Wykazano, że u kobiet z rakiem piersi poprawę wywołuje zmniejszenie stężenia estradiolu we krwi. W testach laboratoryjnych stwierdzono, że u kobiet po menopauzie stosowanie anastrozolu w dawce 1 mg na dobę powoduje zahamowanie wytwarzania estradiolu o ponad 80%. Anastrozol nie wykazuje aktywności progestagenowej, androgenowej i estrogenowej. Anastrozol podawany w dawce do 10 mg na dobę nie wpływa na wydzielanie kortyzolu i aldosteronu zarówno bez, jak i po stymulacji wydzielania przez ACTH. Dlatego w czasie leczenia anastrozolem nie jest konieczna suplementacja kortykosteroidów.

Alternatywne technologie medyczne

Alternatywą interwencją w I linii leczenia zaawansowanego raka piersi przy przeciwwskazaniach do tamoksifenu są inne niesteroidowe inhibitory aromatazy (eksemestan, letrozol).

Skuteczność kliniczna

Odnaleziono dwa przeglądy systematyczne (Gibson 2009, Rienesma 2010) oraz jedno randomizowane badanie z grupą kontrolną (Llombart-Cassac 2012).

Wyniki przeglądu Gibson 2009 wskazują, że anastrozol zmniejsza ryzyko PFS (czas bez progresji choroby po zakończonym leczeniu) o 18% w porównaniu do tamoksifenu. Stosowanie inhibitorów aromatazy w I linii leczenia było istotnie statystycznie lepsze od tamoksifenu w przypadku odsetka pacjentów z korzyścią kliniczną leczenia (OR: 0,69, 95% CI: 0,51-0,92), oraz z obiektywną odpowiedzią (OR: 0,77, 95% CI: 0,59-1,00). Nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy inhibitorami aromatazy, a tamoksifenem w przypadku całkowitego przeżycia. Stosowanie letrozolu wiązało się z istotną statystycznie korzyścią kliniczną w porównaniu do pozostałych inhibitorów aromatazy (OR: 0,77, 95%CI: 0,62-0,95). Biorąc pod uwagę odsetek kobiet u których zaobserwowano obiektywną odpowiedź, w porównaniu do pozostałych inhibitorów aromatazy zastosowanie letrozolu wiązało się z istotną statystycznie korzyścią (OR: 0,62; 95% CI: 0,50-0,78), natomiast anastrozol okazał się gorszy (OR: 1,59, 95% CI: 1,07-2,37).

W jednym z badań (Nabholtz 2000) włączonych do przeglądu systematycznego Riemsmas 2010 anastrozol okazał się znacząco lepszy od tamoksifenu w odniesieniu do czasu do progresji (HR: 1,42, 95% CI: 1,15-b.d.). Ze względu na brak badań porównujących bezpośrednio AI, zastosowano porównanie pośrednie, które wykazało że letrozol oraz eksemestan były lepsze w odniesieniu do ORR (ang. *objective response rate* - wskaźnik obiektywnej odpowiedzi na leczenie) od anastrozolu. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w wartościach pierwszorzędowych punktów końcowych (OS i PFS) pomiędzy poszczególnymi AI.

W badaniu Llombart-Cussac 2012 wykazano różnicę na korzyść anastrozolu odnośnie przeżycia całkowitego w porównaniu do eksemestanu, jednakże różnica ta nie jest istotna statystycznie. Wartości ORR, CBR (współczynnik korzyści klinicznej), TTP (czas do progresji) były niższe w przypadku

grupy leczonej eksemestaniem, jednakże różnice nie były istotne statystycznie (HR: 1,13, 95% CI: 0,75-1,72; p=0,558).

Dodatkowo, ekspert kliniczny wskazuje, iż inhibitory aromatazy znajdują zastosowanie w leczeniu chorych na raka piersi we wszystkich fazach tej choroby. W porównaniu do tamoksyfenu wykazują się większą skutecznością. Ich zaletą jest brak krzyżowej oporności z tamoksyfem. Dzięki klinicznej aktywności i dobrej tolerancji mogą być podawane bezpiecznie przez wiele lat. Umożliwiło to ich szerokie zastosowanie w leczeniu uzupełniającym.

Bezpieczeństwo stosowania

Przegląd Gibson 2009 wykazał że AI częściej wywołują biegunkę oraz wymioty w porównaniu do tamoksifenu, rzadziej natomiast jest powodem zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. W pozostałych przypadkach nie wykazano statystycznie istotnie różnic w działaniach niepożądanych.

Przegląd Riemsma 2010 nie wykazał znaczących różnic pomiędzy bezpieczeństwem w stosowaniu inhibitorów aromatazy oraz tamoksifenu. Jedynie stosowanie tamoksyfenu wiązało się z większą ilością poważniejszych działań niepożądanych od eksemestanu, a eksemestan w porównaniu do tamoksyfenu znacznie częściej wywoływał osłabienie. W badaniu Llombart-Cussac 2012 eksemestan i anastrozol były dobrze tolerowane. Poważne działania niepożądane wystąpiły u 35% pacjentek i były równo rozłożone w obu grupach.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono danych.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania rekomendacji klinicznych zamieszczonych na stronach agencji HTA oraz organizacji działających w ochronie zdrowia odnaleziono 7 rekomendacji klinicznych i 2 refundacyjne odnoszące się do leczenia zaawansowanego raka piersi. W odnalezionych wytycznych wskazane jest stosowanie inhibitorów aromatazy w I linii leczenia zaawansowanego raka piersi wykazującego ekspresję receptorów hormonów u kobiet po menopauzie. W przypadku kobiet w wieku przedmenopauzalnym część wytycznych zaleca zastosowanie inhibitorów aromatazy do ablacji jajników, część natomiast zaleca zastosowanie tamoksyfenu.

Użytym komparatorem jest tamoksyfen, w znalezionych rekomendacjach znajduje się przewaga opinii przedkładających leczenie inhibitorami aromatazy nad stosowanie tamoksyfenu ze względu na lepsze wyniki w przypadku czasu wolnego od progresji. Do inhibitorów aromatazy zaliczamy anastrozol, letrozol, eskemestan, przy czym preferowane są inhibitory niesteroidowe (anastrozol, letrozol).

Status i warunki finansowania w Polsce i w innych krajach

Produkt anastrozol jest objęty refundacją 100% w przypadku hormonoterapii: I linii leczenia wczesnego raka piersi, II linia leczenia zaawansowanego raka piersi.

Otrzymane dane z NFZ wskazują że w latach 2012 i I kwartale 2013 nie udzielono żadnego leczenia w ramach chemioterapii niestandardowej.

Wg opinii eksperta klinicznego u chorych na zaawansowanego raka piersi po menopauzie z ekspresją steroidowych receptorów hormonalnych i obecnością przeciwwskazań do stosowania tamoksifenu koszt stosowania poszczególnych inhibitorów aromatazy jest porównywalny.

Opinie ekspertów klinicznych wskazują na zasadność finansowania przedmiotowego świadczenia ze środków publicznych.

Dodatkowe uwagi Rady

Rada sugeruje, rozważanie refundacji anastrozolu, jako dostępnego na receptę w wyżej wymienionym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przedstawia opinię jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu AOTM-BP-431-5(3)/2013, „Anastrozol w rozpoznaniu: zaawansowany rak piersi w I linii leczenia przy przeciwwskazaniu do leczenia tamoksyfenem (kod ICD – 10: C.50)”, październik 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 21 października 2013r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 222/2013 z dnia 21 października 2013 r.

w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+90Y w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17, C17.8, C17.9, C18, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach chemioterapii niestandardowej, świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+90Y w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17, C17.8, C17.9, C18, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73.

Uzasadnienie

Leczenie nowotworów neuroendokrynych przy pomocy znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny można rozważać w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia i niemożności leczenia operacyjnego. Dostępne doniesienia naukowe wskazują, że schemat leczenia DOTATATE+90Y pozwala na skuteczne kontrolowanie rozwoju choroby, co przejawia się wydłużeniem okresu przeżycia całkowitego, wydłużeniem okresu wolnego od progresji choroby i stabilizacją choroby. Za dalszym finansowaniem wnioskowanego schematu przemawia również dotychczasowe doświadczenie kliniczne i zalecenia międzynarodowe oraz akceptowalny profil bezpieczeństwa. Należy podkreślić, że leczenie powyższe powinno być wdrażane jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 8 sierpnia 2013 r. znak: MZ-PLA-460-19199-1/DJ/13 (data wpływu do AOTM 9 sierpnia 2013 r.) dotyczy przygotowania na podstawie art. 31e Ustawy o świadczeniach rekomendacji w sprawie zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- podanie schematu DOTATATE+90Y w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17, C17.8, C17.9, C18, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73,



- podanie schematu DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80.

W dniu 15 października 2013 roku wpłynęło do Agencji zlecenie Ministra Zdrowia (znak: MZ-PLA-460-19199-31/DJ/13) z art. 31e dotyczące min. oceny zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- DOTATATE+ 90Y/177Lu we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75,9;
- DOTATATE+177Lu we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C80, C74.1;
- DOTATATE+ 90Y we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C17.2, C18.1.

Przygotowano raport skrócony, zawierający analizę efektywności klinicznej i poszerzoną analizę bezpieczeństwa, przegląd rekomendacji klinicznych oraz refundacyjnych, raport uzupełniono o opinie ekspertów klinicznych a także dane NFZ.

Problem zdrowotny

Guzy neuroendokrynne, NET (ang. neuroendocrine tumos) są rzadkimi, wolno rosnącymi nowotworami, wywodzącymi się z gruczołów wewnętrznego wydzielania z grup komórek endokrynych obecnych wewnątrz tkanek gruczołowych oraz z komórek z rozproszonego układu endokrynnego. Nowotwory NET są rzadkimi nowotworami, których diagnostyka jest często problematyczna. Według polskich wytycznych leczenia guzów NET, zapadalność na te nowotwory wynosi obecnie 3 przypadki na 100 tys. osób rocznie, i wykazuje tendencję wzrostową. Wzrost ten jest tłumaczony przede wszystkim coraz lepszymi i bardziej dostępnymi metodami diagnostycznymi.

Najliczniejszą grupę guzów neuroendokrynych stanowią guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (ang. gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP-NET), które stanowią 70% wszystkich guzów NET i 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego. GEP-NET mogą być czynne (w ok. 50% przypadków) lub nieczynne hormonalnie. Mogą występować pojedynczo lub w przebiegu zespołów mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej.

Najczęściej występującymi guzami GEP-NET są rakowiaki (58% wszystkich czynnych hormonalnie). Guzy te występować mogą w jelicie cienkim, trzustce, jądrach, jajnikach i płucach, choć w części prac termin „rakowiak” odnosi się do guza pochodzącego z komórek środkowego odcinka cewy jelitowej, wydzielającego dużą ilość serotoniny (w mniejszym stopniu histaminy, kortykotropiny, dopaminy, substancji P, prostaglandyny, kalikreiny i motyliny).

Guzy GEP-NET są w większości złośliwe (z wyjątkiem insulinoma), jednak stopień ich złośliwości jest bardzo zróżnicowany w zależności od rodzaju guza. Mogą dawać przerzuty drogą krwi i chłonki do wątroby, kości, węzłów chłonnych. Przerzuty do kości i wątroby są najczęstszą przyczyną zgonu pacjentów, przeżycie 5-letnie osiąga mniej niż 50% tych chorych. Niekorzystne rokowniczo są ponadto wiek powyżej 50 r.ż, płeć męska, umiejscowienie zmiany w trzustce bądź jelicie grubym, wielkość zmiany i głębokość wniknięcia tkanek, obecność objawów klinicznych w chwili rozpoznania. Podobnie, rokowanie pogarszają niemożność leczenia operacyjnego, duże stężenie markerów aktywności choroby (chromograniny, 5-HIAA, gastryna, ACTH) oraz wysokie wartości wskaźników proliferacyjnych.

Przyjmuje się, że guzy neuroendokrynne okrężnicy mają najgorsze rokowanie spośród wszystkich GEP-NET układu pokarmowego. Pięcioletnie przeżycie dotyczy 33–60% pacjentów .

Mediana 5-letniego przeżycia dla guzów NET G1/G2 zaawansowanych miejscowo, regionalnie i systemowo wynosi odpowiednio 223, 111 i 33 miesiące, natomiast dla guzów G3/G4 odpowiednio 34, 14 i 5 miesięcy. Stwierdzono także silną korelację między czasem przeżycia, a miejscem pierwotnego wystąpienia nowotworu z najgorszymi prognozami dla pacjentów z guzami wątroby, żołądka oraz okrężnicy. Dłuższą przeżywalność obserwowano u pacjentów z guzami odbytu, trzustki czy wyrostka robaczkowego.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Leczenie izotopowe może być przeprowadzone jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Najlepsze efekty terapeutyczne osiąga się u chorych wykazujących wysoką ekspresję receptora dla somatostatyny we wszystkich znanych ogniskach nowotworowych (III klasa gromadzenia (w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie klasa IV). Jeśli nie wszystkie ogniska nowotworowe gromadzą radiopeptyd lub stwierdza się duże ogniska martwicy, celem leczenia jest efekt paliatywny pod postacią wydłużenia czasu przeżycia bez progresji choroby nowotworowej oraz zmniejszenie objawów choroby nowotworowej (np. bólu, objawów zespołu rakowiaka).

Zasada leczenia polega na podaniu znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny, które łączą się w sposób wybiórczy z komórkami nowotworowymi, a promieniowanie jonizujące powoduje ich uszkodzenie (uszkodzenie jednoniciowe lub dwuniciowe DNA). Zaletą tej metody jest zjawisko „cross fire” polegające na działaniu promieniowania nie tylko na komórkę, z którą połączyła się cząsteczka analogu, ale również na inne komórki znajdujące się w promieniu kilku milimetrów. Dzięki temu skuteczność leczenia jest znacznie większa. Leczenie przeprowadza się z reguły w 4–5 cyklach w odstępach co 6–12 tygodni. Maksymalna aktywność całkowita przy leczeniu analogami znakowanymi ⁹⁰Y wynosi 32 GBq, a dla ¹⁷⁷Lu - 29,6 GBq.

Leczenie NET znakowanymi radioizotopowo analogami SST (somatostatyna) było finansowane dotychczas jako zgoda na leczenie w ośrodkach zagranicznych (ok. 7 tys. €/kurs, koszt całej terapii to ok. 28 tys. €) lub jako świadczenie za zgodą płatnika (do 2009 roku) lub jako hospitalizacja zachowawcza bez wskazania wykonanej procedury. Możliwe jest także finansowanie PRRT (*ang. peptide receptor radionuclide radiotherapy*; peptydowa receptorowa terapia radioizotopowa) w ramach chemioterapii niestandardowej.

Alternatywne technologie medyczne

Odnalezione rekomendacje wskazują, iż podstawową leczenia NET jest zabieg chirurgiczny, jednakże w wielu przypadkach ze względu na znaczny stopień zaawansowania choroby metoda ta nie może być stosowana.

Podstawową rolę w leczeniu farmakologicznym NET odgrywają analogi SST (oktreotyd, lanreotyd) hamujące progresję choroby oraz pozwalające na kontrolowanie objawów choroby w guzach hormonalnie czynnych. Zalecenia do stosowania SSTA (analogi somatostatyny) różnią się zależnie od stopnia zaawansowania oraz umiejscowienia guza (wytyczne PSGN, NANETS). Analogi SST mogą być stosowane w połączeniu z ewerolimusem.

Chemioterapia GEP-NET ma zastosowanie w zaawansowanym stadium choroby. W rakach neuroendokrynnych chemioterapię można rozważyć w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia. Podjęcie chemioterapii powinno być uzależnione od lokalizacji, stopnia zaawansowania i indeksu proliferacji nowotworu, a także poprzedzone rozważeniem innych opcji leczenia, takich jak bioterapia.

W guzach o niskim indeksie proliferacji wskazane są kombinacje leków: streptozocyna oraz 5-fluorouracyl lub/ oraz doksorubicyna, natomiast przy nowotworach z wysokim indeksem proliferacyjnym stosuje się cisplatynę lub karboplatinę z etopozydem. Innymi substancjami stosowanymi w chemioterapii są między innymi: paklitaksel, irynotekan, oksaliplatyna, fluorouracyl z folianem wapnia, kapecytabina, dakarbazyna, cyklofosfamid oraz temozolomid.

Natomiast farmakoterapia INF- α (interferon alfa - w Polsce nie finansowany) ze względu na większą liczbę działań niepożądanych stanowi leczenie II rzutu. Inne substancje lecznicze, jak sunitynib, są stosowane głównie w leczeniu NET trzustki, w monoterapii lub w terapii skojarzonej m.in. z oktreotydem.

W świetle dostępnych danych naukowych oraz opinii ekspertów uznano, iż najlepszymi komparatorami dla ocenianego świadczenia, finansowanymi ze środków publicznych i stosowanymi w aktualnej praktyce klinicznej będzie chemioterapia systemowa w schemacie streptozocyna z fluorouracylem i/lub doksorubicyną.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Celem analizy klinicznej była ocena efektywności i bezpieczeństwa stosowania schematów 90Y-DOTATATE, 177Lu-DOTATATE, oraz 90Y-/177Lu-DOTATATE u pacjentów z guzami neuroendokrynnymi. Do analizy klinicznej włączono 16 badań (Kunikowska 2013, Gupta 2012, Pach 2012, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa Staszczak 2011b, Sansovini 2010, Bodei 2011, Ezziddin 2011, Ćwikła 2010, Sward 2010, Van Essen 2010, Seregni 2010, Ćwikła 2009, Kwekkeboom 2008, Hubalewska-Dydejczyk 2008).

90Y-DOTATATE

Przeżywalność całkowita (OS) oceniana była w 6 badaniach (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009). Wartości median OS w odnalezionych badaniach były zbliżone i wahały się od 22 mies. do 26,2 mies.. W badaniu Sowa-Staszczak 2011a mediana OS nie została osiągnięta. Wartość OS była również raportowana w postaci średniej (16 ± 9 mies., badanie Sowa-Staszczak 2011b) oraz zakresu występujących wartości (22,0-34,2 mies., badanie Kunikowska 2013). Przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) wyznaczone było w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sowa-Staszczak 2011a, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009). W badaniu Kunikowska 2013 mediana wartości PFS mieściła się w zakresie od 17,0 mies. do 37,0 mies., natomiast w badaniach Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009 wyniosła odpowiednio 17 mies. (95%CI: 16,4 – 21,2) i 20 mies. (95%CI: 16,0 – 22,4). Wartość czasu do progresji choroby (TtP) wyniosła średnio 12 ± 9 mies. (Sowa-Staszczak 2011b), natomiast mediana przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) odpowiednio 21,4 mies. (Kunikowska 2011). Ponadto, zidentyfikowano 7 badań (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009, Hubalewska-Dydejczyk 2008), w których oceniano odpowiedź radiologiczną na leczenie przy wykorzystaniu kryteriów RECIST. Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby (SD) w 12 miesięcznym okresie obserwacji był zbliżony we wszystkich badaniach i wyniósł od 47% do 56%. Po 24 miesięcznym okresie obserwacji SD wyniósł 50% zarówno w badaniu Kunikowska 2011 jak i badaniu Ćwikła 2010, natomiast w badaniu Ćwikła 2009 wyniósł 61%. W badaniu Sowa-Staszczak 2011b po średnim czasie obserwacji 19 ± 13 mies. SD wyniósł 42,9%, z kolei w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 odsetek pacjentów z SD wyniósł 30% (nie podano okresu obserwacji). Progresja choroby (PD) po 12 mies. obserwacji w zależności od badania wyniosła od 8 mies. do 12 mies.. PD po 24 mies. obserwacji wyniosło 22% i 27% odpowiednio dla badań Kunikowska 2011 oraz Ćwikła 2010, znacząco mniejszy odsetek uzyskano w badaniu Ćwikła – 6%. Odsetek PD po średnim czasie obserwacji 19 ± 13 mies. w badaniu Sowa-Staszczak 2011b wyniósł 35,7%, w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 odsetek ten wyniósł 26%. Odpowiedź częściowa (PR) oceniana była w 5 badaniach (Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009 oraz Hubalewska-Dydejczyk 2008). Odsetek pacjentów z PR po 12 miesięcznym okresie obserwacji wyniósł od 31% do 44%. Wyniki dla 24-miesięcznego okresu obserwacji były dostępne dla badania Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009 i wyniosła odpowiednio 23% i 43%. W badaniu Sowa-Staszczak 2011b (średni okres obserwacji 19 ± 13 mies.) odsetek pacjentów z PR wyniosła 21,4%, natomiast w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 wyniosła 43% (brak informacji o długości okresu obserwacji). W badaniu Kunikowska 2013 oraz Kunikowska 2011 oceniano regresję choroby (RD) przy wykorzystaniu skali RECIST, jednak nie określono jak w tym wypadku definiowana była regresja. Wartość RD po 12 mies. obserwacji wyniosła 29% oraz 20% odpowiednio dla badań Kunikowska 2013 oraz Kunikowska 2010. W 12-miesięcznym okresie obserwacji odsetek zgonów wśród pacjentów stosujących 90Y-DOTATATE w zależności od badania wyniósł od 9% do 16% (Kunikowska 2013, Sowa-Staszczak 2011a, Kunikowska 2011). Ponadto, odpowiedź kliniczną na leczenie schematami 90Y-DOTATATE oceniano w badaniach Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009. Odsetek pacjentów z SD po 12 mies. wyniósł 16% i 24% odpowiednio dla badań Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009, z kolei po 24 mies. odsetki te wyniosły odpowiednio 36% i 50%. PD po 12 mies. i 24 mies. obserwacji odnotowano odpowiednio u 20% i 27% pacjentów z badania Ćwikła 2010 oraz 12% i 11% pacjentów z badania Ćwikła 2009. Odpowiedź częściowa po 12 mies. obserwacji wystąpiła u 64% pacjentów zarówno w Badaniu Ćwikła 2010 jak i w badaniu Ćwikła 2009, dla 24 mies. okresu obserwacji wartości te wyniosły odpowiednio 36% i 39%. Informacje na temat bezpieczeństwa stosowania schematu 90Y-DOTATATE wg. kryteriów WHO zostały przedstawione w 6 badaniach (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010,

Hubalewska-Dydejczyk 2008) na populacji polskiej. Toksyczność hematologiczna, rozumiana jako trombocytopenia (PLT↓), leukocytopenia (WBC↓) oraz anemia (Hb↓), stopnia III występowała u 3%-16% pacjentów w zależności od badania. Natomiast toksyczność hematologiczna stopnia IV występowała u niewielkiego odsetka osób (2% w badaniu Ćwikła 2010) bądź nie występowały w ogóle. W zdecydowanej większości przypadków toksyczność hematologiczna miała charakter przemijający. Toksyczność nerkowa związana była ze wzrostem stężenia kreatyniny, toksyczność st. III wg klasyfikacji WHO występowała u 4-5% (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011) natomiast st. IV u 3-4% (Kunikowska 2013, Ćwikła 2010).

177Lu-DOATATE

Schemat 177Lu-DOTATATE podawany był w 6 badaniach włączonych do przeglądu (Kunikowska 2013, Sansovini 2012, Bodei 2011, Ezziddin 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008). W przypadku 2 badań (Sansovini 2013, Bodei 2011) mediana OS nie została osiągnięta. W większości badań wartość mediany OS mieściła się w granicach 42,1-51,0 mies. PFS było wyznaczane w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sansovini 2013, Ezziddin 2011, Kwekkeboom 2008). W badaniach Ezziddin 2011 oraz Kwekkeboom 2008 uzyskano zbliżone wartości median PFS odpowiednio 35 mies. i 33 mies. W badaniu Sansovini 2013 w populacji pacjentów otrzymujących wyższą dawkę 177-Lu-DOTATATE mediana PFS nie została osiągnięta, natomiast w populacji pacjentów otrzymujących niższą dawkę mediana PFS wyniosła 20 mies. (19-32 mies.), z kolei w badaniu Kunikowska 2013 wartość PFS wyniosła 25,2 mies. Wartość TtP wyznaczana była w 3 badaniach (Bodei 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008), wartości median wyniosły odpowiednio 36 mies., 27 mies. oraz 40 mies. Odpowiedź radiologiczna na leczenie była oceniana w 6 badaniach (Sansovini 2013, Bodei 2011, Ezziddin 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008) w wykorzystano kryteria oceny RECIST lub SWOG. Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali RECIST wyniósł 50% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 26% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 35% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 30% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 52% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 38,1% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Z kolei, odsetek pacjentów z PD ocenianym w skali RECIST wyniósł 13% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) i 18% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Natomiast, odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 20% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 45% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 19% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 11,9% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odsetek pacjentów z PR mierzonym w skali RECIST wyniósł 38% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 27% po 24 mies. (Bodei 2011). Z kolei, pacjenci z PR ocenianym w skali SWOG stanowili 28% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 6% po 5 mies. (van Essen 2010), 21% po 24 mies. (Sansovini 2013) oraz 33,3% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). W badaniu Sward 2010 nie uzyskano całkowitej odpowiedzi na leczenie, u któregośkolwiek z pacjentów, natomiast w badaniu Bodei 2011 dla 24-miesięcznego okresu obserwacji odsetek ten wyniósł 2%. Odsetek pacjentów z CR (ang. *complete response*; odpowiedź całkowita) ocenianą wg kryteriów SWOG wyniósł 2% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 8% dla 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 4,8% dla 3 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Wysoki odsetek pacjentów z PD oraz niski odsetek pacjentów z PR w badaniu van Essen 2010 może mieć związek z włączaniem do badania pacjentów z progresją choroby po wcześniejszym leczeniu schematem DOTATATE. W skali SWOG oceniana była również odpowiedź minimalna (MR), odsetek pacjentów z MR wyniósł 16% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 18% dla 5 mies. obserwacji (van Essen 2010) oraz 11,9% dla 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odpowiedź kliniczną na leczenie schematem 177Lu-DOTATATE oceniono w badaniu van Essen 2010. Odsetki pacjentów z SD, PD, PR oraz MR po 5 mies. obserwacji wyniosły odpowiednio 24%, 52%, 6% oraz 18%. W ocenie bezpieczeństwa stosowania schematu 177Lu-DOTATATE wykorzystano 6 badań (Sansovini 2013, Gupta 2012, Bodei 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008.) w zależności od badania ocenę przeprowadzano wg. kryteriów WHO bądź NCI CTC AE. Toksyczność hematologiczna stopnia III wg NCI CTC AE występowała u 19-20% (Bodei 2011, Sward 2010) pacjentów, natomiast toksyczność nerkowa stopnia III u 2% pacjentów (Sansovini 2012). Toksyczność hematologiczna stopnia III i IV wg WHO wystąpiła u odpowiednio 12% (van Essen 2010) pacjentów i 4,2% (Gupta 2012) pacjentów. W badaniu Kwekkeboom 2008 toksyczność hematologiczna st. III-IV, scharakteryzowana jako podostra, wystąpiła u 3,6% pacjentów.

90Y-/177Lu-DOTATATE

Schemat 90Y/177Lu-DOTATATE podawany był w 3 badaniach (Kunikowska 2013, Pach 2012, Kunikowska 2011) prowadzonych z udziałem pacjentów z populacji polskiej. W badaniu Kunikowska 2013 wartości mediany OS mieściły się w zakresie od 49,8 mies. do 52,8 mies. Natomiast w badaniu Kunikowska 2011 mediana OS nie została osiągnięta. Wartość PFS została również wyznaczona dla schematu leczenia 90Y/177Lu-DOATATE w badaniu Kunikowska 2013, mediana PFS mieściła się w zakresie od 24,2 do 28,3 mies. Natomiast, mediana wartości EFS wyznaczona na podstawie badania Kunikowska 2011 wyniosła 29,4 mies. Ocena odpowiedzi radiologicznej w skali RECIST u pacjentów stosujących schemat 90Y/177Lu-DOTATATE została przedstawiona w 3 badaniach (Pach 2012, Kunikowska 2011, Seregni 2010). Odsetek pacjentów z SD po 12 mies. obserwacji wyniósł 42% dla badania Pach 2012 oraz 64% dla badania Kunikowska 2013. Z kolei, po 18 mies. obserwacji SD wyniosło 50% (Pach 2012) a po 24 mies. obserwacji 53% (Kunikowska 2011). Natomiast w badaniu Seregni 2010 odsetek pacjentów z SD wyniósł 27% (mediana czasu obserwacji to 6,6 mies.). Odsetek pacjentów z PD po 12 mies. obserwacji wyniósł 33% w badaniu Pach oraz 16% w badaniu Kunikowska 2011, natomiast po 18 mies. i 24 mies. obserwacji odpowiednio 8,3% (Pach 2012) oraz 21% (Kunikowska 2011). Odpowiedź częściowa oceniana była w badaniu Pach 2012 oraz Seregni 2010, odsetek pacjentów z PR po 12 mies. i 18 mies. obserwacji wyniósł odpowiednio 8,3% i 10% (Pach 2010). Natomiast dla mediany czasu obserwacji 6,6 mies. odsetek pacjentów z PR wyniósł 67% (Seregni 2010). W badaniu Kunikowska 2011 oceniano regresję choroby, po 12 mies. i 24 mies. obserwacji odsetek pacjentów z RD wyniósł odpowiednio 12% i 5%. Po 12 miesiącach obserwacji odnotowano zgon u 17% pacjentów w badaniu Pach 2012 oraz u 21% pacjentów w badaniu Kunikowska 2011. Bezpieczeństwo stosowania schematu 90Y/177Lu-DOTATATE oceniono na podstawie badania Pach 2012 oraz Kunikowska 2011, oceny dokonywano wg kryteriów WHO. Toksyczność hematologiczna st. III i IV wystąpiła jedynie w badaniu Pach 2012. Trombocytopenię III oraz IV stopnia odnotowano u odpowiednio 19% i 6% pacjentów, anemię st. III u 19% oraz leukocytopenię st. III u 6%.

Skuteczność praktyczna

Publikacja Horsch 2013 raportuje wyniki wieloośrodkowego, prospektywnego badania przeprowadzonego na terenie Niemiec, do którego włączono objętych rejestracją pacjentów z wysoko zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi (N=297), poddanych terapii PRRT (1-8 cykli) z użyciem 90Y oraz 177Lu. Guzy występowały pierwotnie głównie w trzustce (N=117) oraz jelicie cienkim (N=80).

Odsetek pacjentów (n=151), którzy odpowiedzieli na leczenie kształtował się następująco: odpowiedź całkowita – 5%, odpowiedź częściowa – 14%, odpowiedź minimalna – 0,5%.

Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby wyniósł 48%, a w przypadku progresji choroby odsetek wyniósł 10%.

Średnie przeżycie całkowite wyniosło: od diagnozy - 213 mies. [okres obserwacji (1; 230 mies.)]; od rozpoczęcia PRRT: 87 mies. [okres obserwacji (1; 92 mies.)]. Mediana nie została osiągnięta, a stosowanie innych schematów leczenia przed rozpoczęciem PRRT nie miało wpływu na OS.

Zgon nastąpił u 19/297 pacjentów (6,4%).

Najlepsze wyniki terapii uzyskiwano w podgrupach G1 i G2.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Brak danych.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W ramach niniejszego przeglądu odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje dla zastosowania znakowanych radioizotopowo analogów SST w terapii NET. PRRT rekomendowane jest w leczeniu pacjentów z wysoką ekspresją receptora dla SST, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Należy przy tym zauważyć, iż zagraniczne wytyczne odnoszą się do guzów neuroendokrynnych bez względu na lokalizację; polskie stanowiska natomiast jako grupę docelową dla ocenianej terapii wskazują GEP-NET.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania w serwisach internetowych: HAS, NICE, PTAC, CADTH, nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania odnoszących się do stosowania znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny w leczeniu guzów neuroendokrynych.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu AOTM-DS-431-18/2013, „Raport w sprawie usunięcia świadczeń gwarantowanych obejmujących podanie: DOTATATE+90Y w rozpoznaniach ICD-10: C17, C17.2,C17.8, C17.9, C18, C18.1, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73; DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C74.1, C75.9, C80; DOTATATE+90Y/177Lu w rozpoznaniu ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75”, październik 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 223/2013 z dnia 21 października 2013 r.

w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach chemioterapii niestandardowej, świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80.

Uzasadnienie

Leczenie nowotworów neuroendokrynnych przy pomocy znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny można rozważać w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia i niemożności leczenia operacyjnego. Dostępne doniesienia naukowe wskazują, że schemat leczenia DOTATATE+177Lu pozwala na skuteczne kontrolowanie rozwoju choroby, co przejawia się wydłużeniem okresu przeżycia całkowitego, wydłużeniem okresu wolnego od progresji choroby i stabilizacją choroby. Za dalszym finansowaniem wnioskowanego schematu przemawia również dotychczasowe doświadczenie kliniczne i zalecenia międzynarodowe oraz akceptowalny profil bezpieczeństwa. Należy podkreślić, że leczenie powyższe powinno być wdrażane jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 8 sierpnia 2013 r. znak: MZ-PLA-460-19199-1/DJ/13 (data wpływu do AOTM 9 sierpnia 2013 r.) dotyczy przygotowania na podstawie art. 31e Ustawy o świadczeniach rekomendacji w sprawie zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- podanie schematu DOTATATE+90Y w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17, C17.8, C17.9, C18, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73,



- podanie schematu DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80.

W dniu 15 października 2013 roku wpłynęło do Agencji zlecenie Ministra Zdrowia (znak: MZ-PLA-460-19199-31/DJ/13) z art. 31e dotyczące min. oceny zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- DOTATATE+ 90Y/177Lu we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75,9;
- DOTATATE+177Lu we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C80, C74.1;
- DOTATATE+ 90Y we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C17.2, C18.1.

Przygotowano raport skrócony, zawierający analizę efektywności klinicznej i poszerzoną analizę bezpieczeństwa, przegląd rekomendacji klinicznych oraz refundacyjnych, raport uzupełniono o opinie ekspertów klinicznych a także dane NFZ.

Minister Zdrowia wyraził zgodę na wykonanie skróconej oceny ww. świadczenia opieki zdrowotnej.

Problem zdrowotny

Guzy neuroendokrynne, NET (ang. neuroendocrine tumos) są rzadkimi, wolno rosnącymi nowotworami, wywodzącymi się z gruczołów wewnętrznego wydzielania z grup komórek endokrynych obecnych wewnątrz tkanek gruczołowych oraz z komórek z rozproszonego układu endokrynnego. Nowotwory NET są rzadkimi nowotworami, których diagnostyka jest często problematyczna. Według polskich wytycznych leczenia guzów NET, zapadalność na te nowotwory wynosi obecnie 3 przypadki na 100 tys. osób rocznie, i wykazuje tendencję wzrostową. Wzrost ten jest tłumaczony przede wszystkim coraz lepszymi i bardziej dostępnymi metodami diagnostycznymi.

Najliczniejszą grupę guzów neuroendokrynych stanowią guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (ang. gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP-NET), które stanowią 70% wszystkich guzów NET i 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego. GEP-NET mogą być czynne (w ok. 50% przypadków) lub nieczynne hormonalnie. Mogą występować pojedynczo lub w przebiegu zespołów mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej.

Najczęściej występującymi guzami GEP-NET są rakowiaki (58% wszystkich czynnych hormonalnie). Guzy te występować mogą w jelicie cienkim, trzustce, jądrach, jajnikach i płucach, choć w części prac termin „rakowiak” odnosi się do guza pochodzącego z komórek środkowego odcinka cewy jelitowej, wydzielającego dużą ilość serotoniny (w mniejszym stopniu histaminy, kortykotropiny, dopaminy, substancji P, prostaglandyny, kalikreiny i motyliny).

Guzy GEP-NET są w większości złośliwe (z wyjątkiem insulinoma), jednak stopień ich złośliwości jest bardzo zróżnicowany w zależności od rodzaju guza. Mogą dawać przerzuty drogą krwi i chłonki do wątroby, kości, węzłów chłonnych. Przerzuty do kości i wątroby są najczęstszą przyczyną zgonu pacjentów, przeżycie 5-letnie osiąga mniej niż 50% tych chorych. Niekorzystne rokowniczo są ponadto wiek powyżej 50 r.ż, płeć męska, umiejscowienie zmiany w trzustce bądź jelicie grubym, wielkość zmiany i głębokość wniknięcia tkanek, obecność objawów klinicznych w chwili rozpoznania. Podobnie, rokowanie pogarszają niemożność leczenia operacyjnego, duże stężenie markerów aktywności choroby (chromograniny, 5-HIAA, gastryna, ACTH) oraz wysokie wartości wskaźników proliferacyjnych.

Przyjmuje się, że guzy neuroendokrynne okrężnicy mają najgorsze rokowanie spośród wszystkich GEP-NET układu pokarmowego. Pięcioletnie przeżycie dotyczy 33–60% pacjentów.

Mediana 5-letniego przeżycia dla guzów NET G1/G2 zaawansowanych miejscowo, regionalnie i systemowo wynosi odpowiednio 223, 111 i 33 miesiące, natomiast dla guzów G3/G4 odpowiednio 34, 14 i 5 miesięcy. Stwierdzono także silną korelację między czasem przeżycia, a miejscem pierwotnego wystąpienia nowotworu z najgorszymi prognozami dla pacjentów z guzami wątroby, żołądka oraz okrężnicy. Dłuższą przeżywalność obserwowano u pacjentów z guzami odbytu, trzustki czy wyrostka robaczkowego.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Leczenie izotopowe może być przeprowadzone jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Najlepsze efekty terapeutyczne osiąga się u chorych wykazujących wysoką ekspresję receptora dla somatostatyny we wszystkich znanych ogniskach nowotworowych (III klasa gromadzenia (w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie klasa IV). Jeśli nie wszystkie ogniska nowotworowe gromadzą radiopeptyd lub stwierdza się duże ogniska martwicy, celem leczenia jest efekt paliatywny pod postacią wydłużenia czasu przeżycia bez progresji choroby nowotworowej oraz zmniejszenie objawów choroby nowotworowej (np. bólu, objawów zespołu rakowiaka).

Zasada leczenia polega na podaniu znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny, które łączą się w sposób wybiórczy z komórkami nowotworowymi, a promieniowanie jonizujące powoduje ich uszkodzenie (uszkodzenie jednoniciowe lub dwuniciowe DNA). Zaletą tej metody jest zjawisko „cross fire” polegające na działaniu promieniowania nie tylko na komórkę, z którą połączyła się cząsteczka analogu, ale również na inne komórki znajdujące się w promieniu kilku milimetrów. Dzięki temu skuteczność leczenia jest znacznie większa. Leczenie przeprowadza się z reguły w 4–5 cyklach w odstępach co 6–12 tygodni. Maksymalna aktywność całkowita przy leczeniu analogami znakowanymi ⁹⁰Y wynosi 32 GBq, a dla ¹⁷⁷Lu - 29,6 GBq.

Leczenie NET znakowanymi radioizotopowo analogami SST (somatostatyna) było finansowane dotychczas jako zgoda na leczenie w ośrodkach zagranicznych (ok. 7 tys. €/kurs, koszt całej terapii to ok. 28 tys. €) lub jako świadczenie za zgodą płatnika (do 2009 roku) lub jako hospitalizacja zachowawcza bez wskazania wykonanej procedury. Możliwe jest także finansowanie PRRT (*ang. peptide receptor radionuclide radiotherapy*; peptydowa receptorowa terapia radioizotopowa) w ramach chemioterapii niestandardowej.

Alternatywne technologie medyczne

Odnalezione rekomendacje wskazują, iż podstawową leczenia NET jest zabieg chirurgiczny, jednakże w wielu przypadkach ze względu na znaczny stopień zaawansowania choroby metoda ta nie może być stosowana.

Podstawową rolę w leczeniu farmakologicznym NET odgrywają analogi SST (oktreotyd, lanreotyd) hamujące progresję choroby oraz pozwalające na kontrolowanie objawów choroby w guzach hormonalnie czynnych. Zalecenia do stosowania SSTA (analogi somatostatyny) różnią się zależnie od stopnia zaawansowania oraz umiejscowienia guza (wytyczne PSGN, NANETS). Analogi SST mogą być stosowane w połączeniu z ewerolimusem.

Chemioterapia GEP-NET ma zastosowanie w zaawansowanym stadium choroby. W rakach neuroendokrynnych chemioterapię można rozważyć w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia. Podjęcie chemioterapii powinno być uzależnione od lokalizacji, stopnia zaawansowania i indeksu proliferacji nowotworu, a także poprzedzone rozważeniem innych opcji leczenia, takich jak bioterapia.

W guzach o niskim indeksie proliferacji wskazane są kombinacje leków: streptozocyna oraz 5-fluorouracyl lub/ oraz doksorubicyna, natomiast przy nowotworach z wysokim indeksem proliferacyjnym stosuje się cisplatynę lub karboplatynę z etopozydem. Innymi substancjami stosowanymi w chemioterapii są między innymi: paklitaksel, irynotekan, oksaliplatyna, fluorouracyl z folianem wapnia, kapecytabina, dakarbazyna, cyklofosfamid oraz temozolomid.

Natomiast farmakoterapia INF- α (interferon alfa - w Polsce nie finansowany) ze względu na większą liczbę działań niepożądanych stanowi leczenie II rzutu. Inne substancje lecznicze, jak sunitynib, są stosowane głównie w leczeniu NET trzustki, w monoterapii lub w terapii skojarzonej m.in. z oktreotydem.

W świetle dostępnych danych naukowych oraz opinii ekspertów uznano, iż najlepszymi komparatorami dla ocenianego świadczenia, finansowanymi ze środków publicznych i stosowanymi w aktualnej praktyce klinicznej będzie chemioterapia systemowa w schemacie streptozocyna z fluorouracylem i/lub doksorubicyną.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Celem analizy klinicznej była ocena efektywności i bezpieczeństwa stosowania schematów 90Y-DOTATATE, 177Lu-DOTATATE, oraz 90Y-/177Lu-DOTATATE u pacjentów z guzami neuroendokrynnymi. Do analizy klinicznej włączono 16 badań (Kunikowska 2013, Gupta 2012, Pach 2012, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa Staszczak 2011b, Sansovini 2010, Bodei 2011, Ezziddin 2011, Ćwikła 2010, Sward 2010, Van Essen 2010, Seregni 2010, Ćwikła 2009, Kwekkeboom 2008, Hubalewska-Dydejczyk 2008).

90Y-DOTATATE

Przeżywalność całkowita (OS) oceniana była w 6 badaniach (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009). Wartości median OS w odnalezionych badaniach były zbliżone i wahały się od 22 mies. do 26,2 mies.. W badaniu Sowa-Staszczak 2011a mediana OS nie została osiągnięta. Wartość OS była również raportowana w postaci średniej (16 ± 9 mies., badanie Sowa-Staszczak 2011b) oraz zakresu występujących wartości (22,0-34,2 mies., badanie Kunikowska 2013). Przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) wyznaczone było w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sowa-Staszczak 2011a, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009). W badaniu Kunikowska 2013 mediana wartości PFS mieściła się w zakresie od 17,0 mies. do 37,0 mies., natomiast w badaniach Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009 wyniosła odpowiednio 17 mies. (95%CI: 16,4 – 21,2) i 20 mies. (95%CI: 16,0 – 22,4). Wartość czasu do progresji choroby (TtP) wyniosła średnio 12 ± 9 mies. (Sowa-Staszczak 2011b), natomiast mediana przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) odpowiednio 21,4 mies. (Kunikowska 2011). Ponadto, zidentyfikowano 7 badań (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009, Hubalewska-Dydejczyk 2008), w których oceniano odpowiedź radiologiczną na leczenie przy wykorzystaniu kryteriów RECIST. Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby (SD) w 12 miesięcznym okresie obserwacji był zbliżony we wszystkich badaniach i wyniósł od 47% do 56%. Po 24 miesięcznym okresie obserwacji SD wyniósł 50% zarówno w badaniu Kunikowska 2011 jak i badaniu Ćwikła 2010, natomiast w badaniu Ćwikła 2009 wyniósł 61%. W badaniu Sowa-Staszczak 2011b po średnim czasie obserwacji 19 ± 13 mies. SD wyniósł 42,9%, z kolei w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 odsetek pacjentów z SD wyniósł 30% (nie podano okresu obserwacji). Progresja choroby (PD) po 12 mies. obserwacji w zależności od badania wyniosła od 8 mies. do 12 mies.. PD po 24 mies. obserwacji wyniosło 22% i 27% odpowiednio dla badań Kunikowska 2011 oraz Ćwikła 2010, znacząco mniejszy odsetek uzyskano w badaniu Ćwikła – 6%. Odsetek PD po średnim czasie obserwacji 19 ± 13 mies. w badaniu Sowa-Staszczak 2011b wyniósł 35,7%, w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 odsetek ten wyniósł 26%. Odpowiedź częściowa (PR) oceniana była w 5 badaniach (Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009 oraz Hubalewska-Dydejczyk 2008). Odsetek pacjentów z PR po 12 miesięcznym okresie obserwacji wyniósł od 31% do 44%. Wyniki dla 24-miesięcznego okresu obserwacji były dostępne dla badania Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009 i wyniosła odpowiednio 23% i 43%. W badaniu Sowa-Staszczak 2011b (średni okres obserwacji 19 ± 13 mies.) odsetek pacjentów z PR wyniosła 21,4%, natomiast w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 wyniosła 43% (brak informacji o długości okresu obserwacji). W badaniu Kunikowska 2013 oraz Kunikowska 2011 oceniano regresję choroby (RD) przy wykorzystaniu skali RECIST, jednak nie określono jak w tym wypadku definiowana była regresja. Wartość RD po 12 mies. obserwacji wyniosła 29% oraz 20% odpowiednio dla badań Kunikowska 2013 oraz Kunikowska 2010. W 12-miesięcznym okresie obserwacji odsetek zgonów wśród pacjentów stosujących 90Y-DOTATATE w zależności od badania wyniósł od 9% do 16% (Kunikowska 2013, Sowa-Staszczak 2011a, Kunikowska 2011). Ponadto, odpowiedź kliniczną na leczenie schematami 90Y-DOTATATE oceniano w badaniach Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009. Odsetek pacjentów z SD po 12 mies. wyniósł 16% i 24% odpowiednio dla badań Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009, z kolei po 24 mies. odsetki te wyniosły odpowiednio 36% i 50%. PD po 12 mies. i 24 mies. obserwacji odnotowano odpowiednio u 20% i 27% pacjentów z badania Ćwikła 2010 oraz 12% i 11% pacjentów z badania Ćwikła 2009. Odpowiedź częściowa po 12 mies. obserwacji wystąpiła u 64% pacjentów zarówno w Badaniu Ćwikła 2010 jak i w badaniu Ćwikła 2009, dla 24 mies. okresu obserwacji wartości te wyniosły odpowiednio 36% i 39%. Informacje na temat bezpieczeństwa stosowania schematu 90Y-DOTATATE wg. kryteriów WHO zostały przedstawione w 6 badaniach (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010,

Hubalewska-Dydejczyk 2008) na populacji polskiej. Toksyczność hematologiczna, rozumiana jako trombocytopenia (PLT↓), leukocytopenia (WBC↓) oraz anemia (Hb↓), stopnia III występowała u 3%-16% pacjentów w zależności od badania. Natomiast toksyczność hematologiczna stopnia IV występowała u niewielkiego odsetka osób (2% w badaniu Ćwikła 2010) bądź nie występowały w ogóle. W zdecydowanej większości przypadków toksyczność hematologiczna miała charakter przemijający. Toksyczność nerkowa związana była ze wzrostem stężenia kreatyniny, toksyczność st. III wg klasyfikacji WHO występowała u 4-5% (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011) natomiast st. IV u 3-4% (Kunikowska 2013, Ćwikła 2010).

177Lu-DOATATE

Schemat 177Lu-DOTATATE podawany był w 6 badaniach włączonych do przeglądu (Kunikowska 2013, Sansovini 2012, Bodei 2011, Ezziddin 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008). W przypadku 2 badań (Sansovini 2013, Bodei 2011) mediana OS nie została osiągnięta. W większości badań wartość mediany OS mieściła się w granicach 42,1-51,0 mies. PFS było wyznaczane w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sansovini 2013, Ezziddin 2011, Kwekkeboom 2008). W badaniach Ezziddin 2011 oraz Kwekkeboom 2008 uzyskano zbliżone wartości median PFS odpowiednio 35 mies. i 33 mies. W badaniu Sansovini 2013 w populacji pacjentów otrzymujących wyższą dawkę 177-Lu-DOTATATE mediana PFS nie została osiągnięta, natomiast w populacji pacjentów otrzymujących niższą dawkę mediana PFS wyniosła 20 mies. (19-32 mies.), z kolei w badaniu Kunikowska 2013 wartość PFS wyniosła 25,2 mies. Wartość TtP wyznaczana była w 3 badaniach (Bodei 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008), wartości median wyniosły odpowiednio 36 mies., 27 mies. oraz 40 mies. Odpowiedź radiologiczna na leczenie była oceniana w 6 badaniach (Sansovini 2013, Bodei 2011, Ezziddin 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008) w wykorzystano kryteria oceny RECIST lub SWOG. Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali RECIST wyniósł 50% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 26% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 35% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 30% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 52% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 38,1% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Z kolei, odsetek pacjentów z PD ocenianym w skali RECIST wyniósł 13% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) i 18% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Natomiast, odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 20% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 45% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 19% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 11,9% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odsetek pacjentów z PR mierzonym w skali RECIST wyniósł 38% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 27% po 24 mies. (Bodei 2011). Z kolei, pacjenci z PR ocenianym w skali SWOG stanowili 28% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 6% po 5 mies. (van Essen 2010), 21% po 24 mies. (Sansovini 2013) oraz 33,3% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). W badaniu Sward 2010 nie uzyskano całkowitej odpowiedzi na leczenie, u któregośkolwiek z pacjentów, natomiast w badaniu Bodei 2011 dla 24-miesięcznego okresu obserwacji odsetek ten wyniósł 2%. Odsetek pacjentów z CR (ang. *complete response*; odpowiedź całkowita) ocenianą wg kryteriów SWOG wyniósł 2% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 8% dla 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 4,8% dla 3 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Wysoki odsetek pacjentów z PD oraz niski odsetek pacjentów z PR w badaniu van Essen 2010 może mieć związek z włączaniem do badania pacjentów z progresją choroby po wcześniejszym leczeniu schematem DOTATATE. W skali SWOG oceniana była również odpowiedź minimalna (MR), odsetek pacjentów z MR wyniósł 16% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 18% dla 5 mies. obserwacji (van Essen 2010) oraz 11,9% dla 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odpowiedź kliniczną na leczenie schematem 177Lu-DOTATATE oceniono w badaniu van Essen 2010. Odsetki pacjentów z SD, PD, PR oraz MR po 5 mies. obserwacji wyniosły odpowiednio 24%, 52%, 6% oraz 18%. W ocenie bezpieczeństwa stosowania schematu 177Lu-DOTATATE wykorzystano 6 badań (Sansovini 2013, Gupta 2012, Bodei 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008.) w zależności od badania ocenę przeprowadzano wg. kryteriów WHO bądź NCI CTC AE. Toksyczność hematologiczna stopnia III wg NCI CTC AE występowała u 19-20% (Bodei 2011, Sward 2010) pacjentów, natomiast toksyczność nerkowa stopnia III u 2% pacjentów (Sansovini 2012). Toksyczność hematologiczna stopnia III i IV wg WHO wystąpiła u odpowiednio 12% (van Essen 2010) pacjentów i 4,2% (Gupta 2012) pacjentów. W badaniu Kwekkeboom 2008 toksyczność hematologiczna st. III-IV, scharakteryzowana jako podostra, wystąpiła u 3,6% pacjentów.

90Y-/177Lu-DOTATATE

Schemat 90Y/177Lu-DOTATATE podawany był w 3 badaniach (Kunikowska 2013, Pach 2012, Kunikowska 2011) prowadzonych z udziałem pacjentów z populacji polskiej. W badaniu Kunikowska 2013 wartości mediany OS mieściły się w zakresie od 49,8 mies. do 52,8 mies. Natomiast w badaniu Kunikowska 2011 mediana OS nie została osiągnięta. Wartość PFS została również wyznaczona dla schematu leczenia 90Y/177Lu-DOATATE w badaniu Kunikowska 2013, mediana PFS mieściła się w zakresie od 24,2 do 28,3 mies. Natomiast, mediana wartości EFS wyznaczona na podstawie badania Kunikowska 2011 wyniosła 29,4 mies. Ocena odpowiedzi radiologicznej w skali RECIST u pacjentów stosujących schemat 90Y/177Lu-DOTATATE została przedstawiona w 3 badaniach (Pach 2012, Kunikowska 2011, Seregni 2010). Odsetek pacjentów z SD po 12 mies. obserwacji wyniósł 42% dla badania Pach 2012 oraz 64% dla badania Kunikowska 2013. Z kolei, po 18 mies. obserwacji SD wyniosło 50% (Pach 2012) a po 24 mies. obserwacji 53% (Kunikowska 2011). Natomiast w badaniu Seregni 2010 odsetek pacjentów z SD wyniósł 27% (mediana czasu obserwacji to 6,6 mies.). Odsetek pacjentów z PD po 12 mies. obserwacji wyniósł 33% w badaniu Pach oraz 16% w badaniu Kunikowska 2011, natomiast po 18 mies. i 24 mies. obserwacji odpowiednio 8,3% (Pach 2012) oraz 21% (Kunikowska 2011). Odpowiedź częściowa oceniana była w badaniu Pach 2012 oraz Seregni 2010, odsetek pacjentów z PR po 12 mies. i 18 mies. obserwacji wyniósł odpowiednio 8,3% i 10% (Pach 2010). Natomiast dla mediany czasu obserwacji 6,6 mies. odsetek pacjentów z PR wyniósł 67% (Seregni 2010). W badaniu Kunikowska 2011 oceniano regresję choroby, po 12 mies. i 24 mies. obserwacji odsetek pacjentów z RD wyniósł odpowiednio 12% i 5%. Po 12 miesiącach obserwacji odnotowano zgon u 17% pacjentów w badaniu Pach 2012 oraz u 21% pacjentów w badaniu Kunikowska 2011. Bezpieczeństwo stosowania schematu 90Y/177Lu-DOTATATE oceniono na podstawie badania Pach 2012 oraz Kunikowska 2011, oceny dokonywano wg kryteriów WHO. Toksyczność hematologiczna st. III i IV wystąpiła jedynie w badaniu Pach 2012. Trombocytopenię III oraz IV stopnia odnotowano u odpowiednio 19% i 6% pacjentów, anemię st. III u 19% oraz leukocytopenię st. III u 6%.

Skuteczność praktyczna

Publikacja Horsch 2013 raportuje wyniki wieloośrodkowego, prospektywnego badania przeprowadzonego na terenie Niemiec, do którego włączono objętych rejestracją pacjentów z wysoko zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi (N=297), poddanych terapii PRRT (1-8 cykli) z użyciem 90Y oraz 177Lu. Guzy występowały pierwotnie głównie w trzustce (N=117) oraz jelicie cienkim (N=80).

Odsetek pacjentów (n=151), którzy odpowiedzieli na leczenie kształtował się następująco: odpowiedź całkowita – 5%, odpowiedź częściowa – 14%, odpowiedź minimalna – 0,5%.

Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby wyniósł 48%, a w przypadku progresji choroby odsetek wyniósł 10%.

Średnie przeżycie całkowite wyniosło: od diagnozy - 213 mies. [okres obserwacji (1; 230 mies.)]; od rozpoczęcia PRRT: 87 mies. [okres obserwacji (1; 92 mies.)]. Mediana nie została osiągnięta, a stosowanie innych schematów leczenia przed rozpoczęciem PRRT nie miało wpływu na OS.

Zgon nastąpił u 19/297 pacjentów (6,4%).

Najlepsze wyniki terapii uzyskiwano w podgrupach G1 i G2.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Brak danych.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W ramach niniejszego przeglądu odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje dla zastosowania znakowanych radioizotopowo analogów SST w terapii NET. PRRT rekomendowane jest w leczeniu pacjentów z wysoką ekspresją receptora dla SST, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Należy przy tym zauważyć, iż zagraniczne wytyczne odnoszą się do guzów neuroendokrynnych bez względu na lokalizację; polskie stanowiska natomiast jako grupę docelową dla ocenianej terapii wskazują GEP-NET.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania w serwisach internetowych: HAS, NICE, PTAC, CADTH, nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania odnoszących się do stosowania znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny w leczeniu guzów neuroendokrynych.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu AOTM-DS-431-18/2013, „Raport w sprawie usunięcia świadczeń gwarantowanych obejmujących podanie: DOTATATE+90Y w rozpoznaniach ICD-10: C17, C17.2,C17.8, C17.9, C18, C18.1, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73; DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C74.1, C75.9, C80; DOTATATE+90Y/177Lu w rozpoznaniu ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75”, październik 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 224/2013 z dnia 21 października 2013 r.

w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+ 90Y/177Lu we wskazaniach określonych kodami ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75,9 – rozumianego jako wchodzące w skład programu chemioterapii niestandardowej

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach chemioterapii niestandardowej, świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+ 90Y/177Lu we wskazaniach określonych kodami ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75,9 – rozumianego jako wchodzące w skład programu chemioterapii niestandardowej.

Uzasadnienie

Leczenie nowotworów neuroendokrynnych przy pomocy znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny można rozważać w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia i niemożności leczenia operacyjnego. Dostępne doniesienia naukowe wskazują, że schemat leczenia DOTATATE+90Y/177Lu pozwala na skuteczne kontrolowanie rozwoju choroby, co przejawia się wydłużeniem okresu przeżycia całkowitego, wydłużeniem okresu wolnego od progresji choroby i stabilizacją choroby. Za dalszym finansowaniem wnioskowanego schematu przemawia również dotychczasowe doświadczenie kliniczne i zalecenia międzynarodowe oraz akceptowalny profil bezpieczeństwa. Należy podkreślić, że leczenie powyższe powinno być wdrażane jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 8 sierpnia 2013 r. znak: MZ-PLA-460-19199-1/DJ/13 (data wpływu do AOTM 9 sierpnia 2013 r.) dotyczy przygotowania na podstawie art. 31e Ustawy o świadczeniach rekomendacji w sprawie zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- podanie schematu DOTATATE+90Y w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17, C17.8, C17.9, C18, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73,



- podanie schematu DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80.

W dniu 15 października 2013 roku wpłynęło do Agencji zlecenie Ministra Zdrowia (znak: MZ-PLA-460-19199-31/DJ/13) z art. 31e dotyczące min. oceny zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- DOTATATE+ 90Y/177Lu we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75,9;
- DOTATATE+177Lu we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C80, C74.1;
- DOTATATE+ 90Y we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C17.2, C18.1.

Przygotowano raport skrócony, zawierający analizę efektywności klinicznej i poszerzoną analizę bezpieczeństwa, przegląd rekomendacji klinicznych oraz refundacyjnych, raport uzupełniono o opinie ekspertów klinicznych a także dane NFZ.

Minister Zdrowia wyraził zgodę na wykonanie skróconej oceny ww. świadczenia opieki zdrowotnej.

Problem zdrowotny

Guzy neuroendokrynne, NET (ang. neuroendocrine tumos) są rzadkimi, wolno rosnącymi nowotworami, wywodzącymi się z gruczołów wewnętrznego wydzielania z grup komórek endokrynych obecnych wewnątrz tkanek gruczołowych oraz z komórek z rozproszonego układu endokrynnego. Nowotwory NET są rzadkimi nowotworami, których diagnostyka jest często problematyczna. Według polskich wytycznych leczenia guzów NET, zapadalność na te nowotwory wynosi obecnie 3 przypadki na 100 tys. osób rocznie, i wykazuje tendencję wzrostową. Wzrost ten jest tłumaczony przede wszystkim coraz lepszymi i bardziej dostępnymi metodami diagnostycznymi.

Najliczniejszą grupę guzów neuroendokrynych stanowią guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (ang. gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP-NET), które stanowią 70% wszystkich guzów NET i 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego. GEP-NET mogą być czynne (w ok. 50% przypadków) lub nieczynne hormonalnie. Mogą występować pojedynczo lub w przebiegu zespołów mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej.

Najczęściej występującymi guzami GEP-NET są rakowiaki (58% wszystkich czynnych hormonalnie). Guzy te występować mogą w jelicie cienkim, trzustce, jądrach, jajnikach i płucach, choć w części prac termin „rakowiak” odnosi się do guza pochodzącego z komórek środkowego odcinka cewy jelitowej, wydzielającego dużą ilość serotoniny (w mniejszym stopniu histaminy, kortykotropiny, dopaminy, substancji P, prostaglandyny, kalikreiny i motyliny).

Guzy GEP-NET są w większości złośliwe (z wyjątkiem insulinoma), jednak stopień ich złośliwości jest bardzo zróżnicowany w zależności od rodzaju guza. Mogą dawać przerzuty drogą krwi i chłonnki do wątroby, kości, węzłów chłonnych. Przerzuty do kości i wątroby są najczęstszą przyczyną zgonu pacjentów, przeżycie 5-letnie osiąga mniej niż 50% tych chorych. Niekorzystne rokowniczo są ponadto wiek powyżej 50 r.ż, płeć męska, umiejscowienie zmiany w trzustce bądź jelicie grubym, wielkość zmiany i głębokość wniknięcia tkanek, obecność objawów klinicznych w chwili rozpoznania. Podobnie, rokowanie pogarszają niemożność leczenia operacyjnego, duże stężenie markerów aktywności choroby (chromograniny, 5-HIAA, gastryna, ACTH) oraz wysokie wartości wskaźników proliferacyjnych.

Przyjmuje się, że guzy neuroendokrynne okrężnicy mają najgorsze rokowanie spośród wszystkich GEP-NET układu pokarmowego. Pięcioletnie przeżycie dotyczy 33–60% pacjentów.

Mediana 5-letniego przeżycia dla guzów NET G1/G2 zaawansowanych miejscowo, regionalnie i systemowo wynosi odpowiednio 223, 111 i 33 miesiące, natomiast dla guzów G3/G4 odpowiednio 34, 14 i 5 miesięcy. Stwierdzono także silną korelację między czasem przeżycia, a miejscem pierwotnego wystąpienia nowotworu z najgorszymi prognozami dla pacjentów z guzami wątroby, żołądka oraz okrężnicy. Dłuższą przeżywalność obserwowano u pacjentów z guzami odbytu, trzustki czy wyrostka robaczkowego.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Leczenie izotopowe może być przeprowadzone jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Najlepsze efekty terapeutyczne osiąga się u chorych wykazujących wysoką ekspresję receptora dla somatostatyny we wszystkich znanych ogniskach nowotworowych (III klasa gromadzenia (w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie klasa IV). Jeśli nie wszystkie ogniska nowotworowe gromadzą radiopeptyd lub stwierdza się duże ogniska martwicy, celem leczenia jest efekt paliatywny pod postacią wydłużenia czasu przeżycia bez progresji choroby nowotworowej oraz zmniejszenie objawów choroby nowotworowej (np. bólu, objawów zespołu rakowiaka).

Zasada leczenia polega na podaniu znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny, które łączą się w sposób wybiórczy z komórkami nowotworowymi, a promieniowanie jonizujące powoduje ich uszkodzenie (uszkodzenie jednoniciowe lub dwuniciowe DNA). Zaletą tej metody jest zjawisko „cross fire” polegające na działaniu promieniowania nie tylko na komórkę, z którą połączyła się cząsteczka analogu, ale również na inne komórki znajdujące się w promieniu kilku milimetrów. Dzięki temu skuteczność leczenia jest znacznie większa. Leczenie przeprowadza się z reguły w 4–5 cyklach w odstępach co 6–12 tygodni. Maksymalna aktywność całkowita przy leczeniu analogami znakowanymi ^{90Y} wynosi 32 GBq, a dla ^{177Lu} - 29,6 GBq.

Leczenie NET znakowanymi radioizotopowo analogami SST (somatostatyna) było finansowane dotychczas jako zgoda na leczenie w ośrodkach zagranicznych (ok. 7 tys. €/kurs, koszt całej terapii to ok. 28 tys. €) lub jako świadczenie za zgodą płatnika (do 2009 roku) lub jako hospitalizacja zachowawcza bez wskazania wykonanej procedury. Możliwe jest także finansowanie PRRT (*ang. peptide receptor radionuclide radiotherapy*; peptydowa receptorowa terapia radioizotopowa) w ramach chemioterapii niestandardowej.

Alternatywne technologie medyczne

Odnalezione rekomendacje wskazują, iż podstawową leczenia NET jest zabieg chirurgiczny, jednakże w wielu przypadkach ze względu na znaczny stopień zaawansowania choroby metoda ta nie może być stosowana.

Podstawową rolę w leczeniu farmakologicznym NET odgrywają analogi SST (oktreotyd, lanreotyd) hamujące progresję choroby oraz pozwalające na kontrolowanie objawów choroby w guzach hormonalnie czynnych. Zalecenia do stosowania SSTA (analogi somatostatyny) różnią się zależnie od stopnia zaawansowania oraz umiejscowienia guza (wytyczne PSGN, NANETS). Analogi SST mogą być stosowane w połączeniu z ewerolimusem.

Chemioterapia GEP-NET ma zastosowanie w zaawansowanym stadium choroby. W rakach neuroendokrynnych chemioterapię można rozważyć w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia. Podjęcie chemioterapii powinno być uzależnione od lokalizacji, stopnia zaawansowania i indeksu proliferacji nowotworu, a także poprzedzone rozważeniem innych opcji leczenia, takich jak bioterapia.

W guzach o niskim indeksie proliferacji wskazane są kombinacje leków: streptozocyna oraz 5-fluorouracyl lub/ oraz doksorubicyna, natomiast przy nowotworach z wysokim indeksem proliferacyjnym stosuje się cisplatinę lub karboplatinę z etopozydem. Innymi substancjami stosowanymi w chemioterapii są między innymi: paklitaksel, irynotekan, oksaliplatyna, fluorouracyl z folianem wapnia, kapecytabina, dakarbazyna, cyklofosfamid oraz temozolomid.

Natomiast farmakoterapia INF- α (interferon alfa - w Polsce nie finansowany) ze względu na większą liczbę działań niepożądanych stanowi leczenie II rzutu. Inne substancje lecznicze, jak sunitynib, są stosowane głównie w leczeniu NET trzustki, w monoterapii lub w terapii skojarzonej m.in. z oktreotydem.

W świetle dostępnych danych naukowych oraz opinii ekspertów uznano, iż najlepszymi komparatorami dla ocenianego świadczenia, finansowanymi ze środków publicznych i stosowanymi w aktualnej praktyce klinicznej będzie chemioterapia systemowa w schemacie streptozocyna z fluorouracylem i/lub doksorubicyną.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Celem analizy klinicznej była ocena efektywności i bezpieczeństwa stosowania schematów 90Y-DOTATATE, 177Lu-DOTATATE, oraz 90Y-/177Lu-DOTATATE u pacjentów z guzami neuroendokrynnymi. Do analizy klinicznej włączono 16 badań (Kunikowska 2013, Gupta 2012, Pach 2012, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa Staszczak 2011b, Sansovini 2010, Bodei 2011, Ezziddin 2011, Ćwikła 2010, Sward 2010, Van Essen 2010, Seregni 2010, Ćwikła 2009, Kwekkeboom 2008, Hubalewska-Dydejczyk 2008).

90Y-DOTATATE

Przeżywalność całkowita (OS) oceniana była w 6 badaniach (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009). Wartości median OS w odnalezionych badaniach były zbliżone i wahały się od 22 mies. do 26,2 mies.. W badaniu Sowa-Staszczak 2011a mediana OS nie została osiągnięta. Wartość OS była również raportowana w postaci średniej (16 ± 9 mies., badanie Sowa-Staszczak 2011b) oraz zakresu występujących wartości (22,0-34,2 mies., badanie Kunikowska 2013). Przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) wyznaczone było w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sowa-Staszczak 2011a, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009). W badaniu Kunikowska 2013 mediana wartości PFS mieściła się w zakresie od 17,0 mies. do 37,0 mies., natomiast w badaniach Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009 wyniosła odpowiednio 17 mies. (95%CI: 16,4 – 21,2) i 20 mies. (95%CI: 16,0 – 22,4). Wartość czasu do progresji choroby (TtP) wyniosła średnio 12 ± 9 mies. (Sowa-Staszczak 2011b), natomiast mediana przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) odpowiednio 21,4 mies. (Kunikowska 2011). Ponadto, zidentyfikowano 7 badań (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009, Hubalewska-Dydejczyk 2008), w których oceniano odpowiedź radiologiczną na leczenie przy wykorzystaniu kryteriów RECIST. Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby (SD) w 12 miesięcznym okresie obserwacji był zbliżony we wszystkich badaniach i wyniósł od 47% do 56%. Po 24 miesięcznym okresie obserwacji SD wyniósł 50% zarówno w badaniu Kunikowska 2011 jak i badaniu Ćwikła 2010, natomiast w badaniu Ćwikła 2009 wyniósł 61%. W badaniu Sowa-Staszczak 2011b po średnim czasie obserwacji 19 ± 13 mies. SD wyniósł 42,9%, z kolei w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 odsetek pacjentów z SD wyniósł 30% (nie podano okresu obserwacji). Progresja choroby (PD) po 12 mies. obserwacji w zależności od badania wyniosła od 8 mies. do 12 mies.. PD po 24 mies. obserwacji wyniosło 22% i 27% odpowiednio dla badań Kunikowska 2011 oraz Ćwikła 2010, znacząco mniejszy odsetek uzyskano w badaniu Ćwikła – 6%. Odsetek PD po średnim czasie obserwacji 19 ± 13 mies. w badaniu Sowa-Staszczak 2011b wyniósł 35,7%, w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 odsetek ten wyniósł 26%. Odpowiedź częściowa (PR) oceniana była w 5 badaniach (Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009 oraz Hubalewska-Dydejczyk 2008). Odsetek pacjentów z PR po 12 miesięcznym okresie obserwacji wyniósł od 31% do 44%. Wyniki dla 24-miesięcznego okresu obserwacji były dostępne dla badania Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009 i wyniosła odpowiednio 23% i 43%. W badaniu Sowa-Staszczak 2011b (średni okres obserwacji 19 ± 13 mies.) odsetek pacjentów z PR wyniosła 21,4%, natomiast w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 wyniosła 43% (brak informacji o długości okresu obserwacji). W badaniu Kunikowska 2013 oraz Kunikowska 2011 oceniano regresję choroby (RD) przy wykorzystaniu skali RECIST, jednak nie określono jak w tym wypadku definiowana była regresja. Wartość RD po 12 mies. obserwacji wyniosła 29% oraz 20% odpowiednio dla badań Kunikowska 2013 oraz Kunikowska 2010. W 12-miesięcznym okresie obserwacji odsetek zgonów wśród pacjentów stosujących 90Y-DOTATATE w zależności od badania wyniósł od 9% do 16% (Kunikowska 2013, Sowa-Staszczak 2011a, Kunikowska 2011). Ponadto, odpowiedź kliniczną na leczenie schematami 90Y-DOTATATE oceniano w badaniach Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009. Odsetek pacjentów z SD po 12 mies. wyniósł 16% i 24% odpowiednio dla badań Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009, z kolei po 24 mies. odsetki te wyniosły odpowiednio 36% i 50%. PD po 12 mies. i 24 mies. obserwacji odnotowano odpowiednio u 20% i 27% pacjentów z badania Ćwikła 2010 oraz 12% i 11% pacjentów z badania Ćwikła 2009. Odpowiedź częściowa po 12 mies. obserwacji wystąpiła u 64% pacjentów zarówno w Badaniu Ćwikła 2010 jak i w badaniu Ćwikła 2009, dla 24 mies. okresu obserwacji wartości te wyniosły odpowiednio 36% i 39%. Informacje na temat bezpieczeństwa stosowania schematu 90Y-DOTATATE wg. kryteriów WHO zostały przedstawione w 6 badaniach (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010,

Hubalewska-Dydejczyk 2008) na populacji polskiej. Toksyczność hematologiczna, rozumiana jako trombocytopenia (PLT↓), leukocytopenia (WBC↓) oraz anemia (Hb↓), stopnia III występowała u 3%-16% pacjentów w zależności od badania. Natomiast toksyczność hematologiczna stopnia IV występowała u niewielkiego odsetka osób (2% w badaniu Ćwikła 2010) bądź nie występowały w ogóle. W zdecydowanej większości przypadków toksyczność hematologiczna miała charakter przemijający. Toksyczność nerkowa związana była ze wzrostem stężenia kreatyniny, toksyczność st. III wg klasyfikacji WHO występowała u 4-5% (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011) natomiast st. IV u 3-4% (Kunikowska 2013, Ćwikła 2010).

¹⁷⁷Lu-DOATATE

Schemat ¹⁷⁷Lu-DOTATATE podawany był w 6 badaniach włączonych do przeglądu (Kunikowska 2013, Sansovini 2012, Bodei 2011, Ezziddin 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008). W przypadku 2 badań (Sansovini 2013, Bodei 2011) mediana OS nie została osiągnięta. W większości badań wartość mediany OS mieściła się w granicach 42,1-51,0 mies. PFS było wyznaczane w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sansovini 2013, Ezziddin 2011, Kwekkeboom 2008). W badaniach Ezziddin 2011 oraz Kwekkeboom 2008 uzyskano zbliżone wartości median PFS odpowiednio 35 mies. i 33 mies. W badaniu Sansovini 2013 w populacji pacjentów otrzymujących wyższą dawkę ¹⁷⁷Lu-DOTATATE mediana PFS nie została osiągnięta, natomiast w populacji pacjentów otrzymujących niższą dawkę mediana PFS wyniosła 20 mies. (19-32 mies.), z kolei w badaniu Kunikowska 2013 wartość PFS wyniosła 25,2 mies. Wartość TtP wyznaczana była w 3 badaniach (Bodei 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008), wartości median wyniosły odpowiednio 36 mies., 27 mies. oraz 40 mies. Odpowiedź radiologiczna na leczenie była oceniana w 6 badaniach (Sansovini 2013, Bodei 2011, Ezziddin 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008) w wykorzystano kryteria oceny RECIST lub SWOG. Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali RECIST wyniósł 50% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 26% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 35% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 30% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 52% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 38,1% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Z kolei, odsetek pacjentów z PD ocenianym w skali RECIST wyniósł 13% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) i 18% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Natomiast, odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 20% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 45% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 19% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 11,9% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odsetek pacjentów z PR mierzonym w skali RECIST wyniósł 38% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 27% po 24 mies. (Bodei 2011). Z kolei, pacjenci z PR ocenianym w skali SWOG stanowili 28% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 6% po 5 mies. (van Essen 2010), 21% po 24 mies. (Sansovini 2013) oraz 33,3% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). W badaniu Sward 2010 nie uzyskano całkowitej odpowiedzi na leczenie, u któregośkolwiek z pacjentów, natomiast w badaniu Bodei 2011 dla 24-miesięcznego okresu obserwacji odsetek ten wyniósł 2%. Odsetek pacjentów z CR (ang. *complete response*; odpowiedź całkowita) ocenianą wg kryteriów SWOG wyniósł 2% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 8% dla 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 4,8% dla 3 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Wysoki odsetek pacjentów z PD oraz niski odsetek pacjentów z PR w badaniu van Essen 2010 może mieć związek z włączaniem do badania pacjentów z progresją choroby po wcześniejszym leczeniu schematem DOTATATE. W skali SWOG oceniana była również odpowiedź minimalna (MR), odsetek pacjentów z MR wyniósł 16% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 18% dla 5 mies. obserwacji (van Essen 2010) oraz 11,9% dla 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odpowiedź kliniczną na leczenie schematem ¹⁷⁷Lu-DOTATATE oceniono w badaniu van Essen 2010. Odsetki pacjentów z SD, PD, PR oraz MR po 5 mies. obserwacji wyniosły odpowiednio 24%, 52%, 6% oraz 18%. W ocenie bezpieczeństwa stosowania schematu ¹⁷⁷Lu-DOTATATE wykorzystano 6 badań (Sansovini 2013, Gupta 2012, Bodei 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008.) w zależności od badania ocenę przeprowadzano wg. kryteriów WHO bądź NCI CTC AE. Toksyczność hematologiczna stopnia III wg NCI CTC AE występowała u 19-20% (Bodei 2011, Sward 2010) pacjentów, natomiast toksyczność nerkowa stopnia III u 2% pacjentów (Sansovini 2012). Toksyczność hematologiczna stopnia III i IV wg WHO wystąpiła u odpowiednio 12% (van Essen 2010) pacjentów i 4,2% (Gupta 2012) pacjentów. W badaniu Kwekkeboom 2008 toksyczność hematologiczna st. III-IV, scharakteryzowana jako podostra, wystąpiła u 3,6% pacjentów.

90Y-/177Lu-DOTATATE

Schemat 90Y/177Lu-DOTATATE podawany był w 3 badaniach (Kunikowska 2013, Pach 2012, Kunikowska 2011) prowadzonych z udziałem pacjentów z populacji polskiej. W badaniu Kunikowska 2013 wartości mediany OS mieściły się w zakresie od 49,8 mies. do 52,8 mies. Natomiast w badaniu Kunikowska 2011 mediana OS nie została osiągnięta. Wartość PFS została również wyznaczona dla schematu leczenia 90Y/177Lu-DOATATE w badaniu Kunikowska 2013, mediana PFS mieściła się w zakresie od 24,2 do 28,3 mies. Natomiast, mediana wartości EFS wyznaczona na podstawie badania Kunikowska 2011 wyniosła 29,4 mies. Ocena odpowiedzi radiologicznej w skali RECIST u pacjentów stosujących schemat 90Y/177Lu-DOTATATE została przedstawiona w 3 badaniach (Pach 2012, Kunikowska 2011, Seregni 2010). Odsetek pacjentów z SD po 12 mies. obserwacji wyniósł 42% dla badania Pach 2012 oraz 64% dla badania Kunikowska 2013. Z kolei, po 18 mies. obserwacji SD wyniosło 50% (Pach 2012) a po 24 mies. obserwacji 53% (Kunikowska 2011). Natomiast w badaniu Seregni 2010 odsetek pacjentów z SD wyniósł 27% (mediana czasu obserwacji to 6,6 mies.). Odsetek pacjentów z PD po 12 mies. obserwacji wyniósł 33% w badaniu Pach oraz 16% w badaniu Kunikowska 2011, natomiast po 18 mies. i 24 mies. obserwacji odpowiednio 8,3% (Pach 2012) oraz 21% (Kunikowska 2011). Odpowiedź częściowa oceniana była w badaniu Pach 2012 oraz Seregni 2010, odsetek pacjentów z PR po 12 mies. i 18 mies. obserwacji wyniósł odpowiednio 8,3% i 10% (Pach 2010). Natomiast dla mediany czasu obserwacji 6,6 mies. odsetek pacjentów z PR wyniósł 67% (Seregni 2010). W badaniu Kunikowska 2011 oceniano regresję choroby, po 12 mies. i 24 mies. obserwacji odsetek pacjentów z RD wyniósł odpowiednio 12% i 5%. Po 12 miesiącach obserwacji odnotowano zgon u 17% pacjentów w badaniu Pach 2012 oraz u 21% pacjentów w badaniu Kunikowska 2011. Bezpieczeństwo stosowania schematu 90Y/177Lu-DOTATATE oceniono na podstawie badania Pach 2012 oraz Kunikowska 2011, oceny dokonywano wg kryteriów WHO. Toksyczność hematologiczna st. III i IV wystąpiła jedynie w badaniu Pach 2012. Trombocytopenię III oraz IV stopnia odnotowano u odpowiednio 19% i 6% pacjentów, anemię st. III u 19% oraz leukocytopenię st. III u 6%.

Skuteczność praktyczna

Publikacja Horsch 2013 raportuje wyniki wieloośrodkowego, prospektywnego badania przeprowadzonego na terenie Niemiec, do którego włączono objętych rejestracją pacjentów z wysoko zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi (N=297), poddanych terapii PRRT (1-8 cykli) z użyciem 90Y oraz 177Lu. Guzy występowały pierwotnie głównie w trzustce (N=117) oraz jelicie cienkim (N=80).

Odsetek pacjentów (n=151), którzy odpowiedzieli na leczenie kształtował się następująco: odpowiedź całkowita – 5%, odpowiedź częściowa – 14%, odpowiedź minimalna – 0,5%.

Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby wyniósł 48%, a w przypadku progresji choroby odsetek wyniósł 10%.

Średnie przeżycie całkowite wyniosło: od diagnozy - 213 mies. [okres obserwacji (1; 230 mies.)]; od rozpoczęcia PRRT: 87 mies. [okres obserwacji (1; 92 mies.)]. Mediana nie została osiągnięta, a stosowanie innych schematów leczenia przed rozpoczęciem PRRT nie miało wpływu na OS.

Zgon nastąpił u 19/297 pacjentów (6,4%).

Najlepsze wyniki terapii uzyskiwano w podgrupach G1 i G2.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Brak danych.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W ramach niniejszego przeglądu odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje dla zastosowania znakowanych radioizotopowo analogów SST w terapii NET. PRRT rekomendowane jest w leczeniu pacjentów z wysoką ekspresją receptora dla SST, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Należy przy tym zauważyć, iż zagraniczne wytyczne odnoszą się do guzów neuroendokrynnych bez względu na lokalizację; polskie stanowiska natomiast jako grupę docelową dla ocenianej terapii wskazują GEP-NET.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania w serwisach internetowych: HAS, NICE, PTAC, CADTH, nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania odnoszących się do stosowania znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny w leczeniu guzów neuroendokrynych.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu AOTM-DS-431-18/2013, „Raport w sprawie usunięcia świadczeń gwarantowanych obejmujących podanie: DOTATATE+90Y w rozpoznaniach ICD-10: C17, C17.2,C17.8, C17.9, C18, C18.1, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73; DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C74.1, C75.9, C80; DOTATATE+90Y/177Lu w rozpoznaniu ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75”, październik 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 225/2013 z dnia 21 października 2013 r.

w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+177Lu we wskazaniach określonych kodami ICD-10: C80, C74.1 – rozumianego jako wchodzące w skład programu chemioterapii niestandardowej

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach chemioterapii niestandardowej, świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+177Lu we wskazaniach określonych kodami ICD-10: C80, C74.1 – rozumianego jako wchodzące w skład programu chemioterapii niestandardowej.

Uzasadnienie

Leczenie nowotworów neuroendokrynnych przy pomocy znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny można rozważać w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia i niemożności leczenia operacyjnego. Dostępne doniesienia naukowe wskazują, że schemat leczenia DOTATATE+177Lu pozwala na skuteczne kontrolowanie rozwoju choroby, co przejawia się wydłużeniem okresu przeżycia całkowitego, wydłużeniem okresu wolnego od progresji choroby i stabilizacją choroby. Za dalszym finansowaniem wnioskowanego schematu przemawia również dotychczasowe doświadczenie kliniczne i zalecenia międzynarodowe oraz akceptowalny profil bezpieczeństwa. Należy podkreślić, że leczenie powyższe powinno być wdrażane jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 8 sierpnia 2013 r. znak: MZ-PLA-460-19199-1/DJ/13 (data wpływu do AOTM 9 sierpnia 2013 r.) dotyczy przygotowania na podstawie art. 31e Ustawy o świadczeniach rekomendacji w sprawie zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- podanie schematu DOTATATE+90Y w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17, C17.8, C17.9, C18, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73,
- podanie schematu DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80.



W dniu 15 października 2013 roku wpłynęło do Agencji zlecenie Ministra Zdrowia (znak: MZ-PLA-460-19199-31/DJ/13) z art. 31e dotyczące min. oceny zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- DOTATATE+ 90Y/177Lu we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75,9;
- DOTATATE+177Lu we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C80, C74.1;
- DOTATATE+ 90Y we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C17.2, C18.1.

Przygotowano raport skrócony, zawierający analizę efektywności klinicznej i poszerzoną analizę bezpieczeństwa, przegląd rekomendacji klinicznych oraz refundacyjnych, raport uzupełniono o opinie ekspertów klinicznych a także dane NFZ.

Minister Zdrowia wyraził zgodę na wykonanie skróconej oceny ww. świadczenia opieki zdrowotnej.

Problem zdrowotny

Guzy neuroendokrynne, NET (ang. neuroendocrine tumos) są rzadkimi, wolno rosnącymi nowotworami, wywodzącymi się z gruczołów wewnętrznego wydzielania z grup komórek endokrynych obecnych wewnątrz tkanek gruczołowych oraz z komórek z rozproszonego układu endokrynnego. Nowotwory NET są rzadkimi nowotworami, których diagnostyka jest często problematyczna. Według polskich wytycznych leczenia guzów NET, zapadalność na te nowotwory wynosi obecnie 3 przypadki na 100 tys. osób rocznie, i wykazuje tendencję wzrostową. Wzrost ten jest tłumaczony przede wszystkim coraz lepszymi i bardziej dostępnymi metodami diagnostycznymi.

Najliczniejszą grupę guzów neuroendokrynych stanowią guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (ang. gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP-NET), które stanowią 70% wszystkich guzów NET i 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego. GEP-NET mogą być czynne (w ok. 50% przypadków) lub nieczynne hormonalnie. Mogą występować pojedynczo lub w przebiegu zespołów mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej.

Najczęściej występującymi guzami GEP-NET są rakowiaki (58% wszystkich czynnych hormonalnie). Guzy te występować mogą w jelicie cienkim, trzustce, jądrach, jajnikach i płucach, choć w części prac termin „rakowiak” odnosi się do guza pochodzącego z komórek środkowego odcinka cewy jelitowej, wydzielającego dużą ilość serotoniny (w mniejszym stopniu histaminy, kortykotropiny, dopaminy, substancji P, prostaglandyny, kalikreiny i motyliny).

Guzy GEP-NET są w większości złośliwe (z wyjątkiem insulinoma), jednak stopień ich złośliwości jest bardzo zróżnicowany w zależności od rodzaju guza. Mogą dawać przerzuty drogą krwi i chłonki do wątroby, kości, węzłów chłonnych. Przerzuty do kości i wątroby są najczęstszą przyczyną zgonu pacjentów, przeżycie 5-letnie osiąga mniej niż 50% tych chorych. Niekorzystne rokowniczo są ponadto wiek powyżej 50 r.ż, płeć męska, umiejscowienie zmiany w trzustce bądź jelicie grubym, wielkość zmiany i głębokość wniknięcia tkanek, obecność objawów klinicznych w chwili rozpoznania. Podobnie, rokowanie pogarszają niemożność leczenia operacyjnego, duże stężenie markerów aktywności choroby (chromograniny, 5-HIAA, gastryna, ACTH) oraz wysokie wartości wskaźników proliferacyjnych.

Przyjmuje się, że guzy neuroendokrynne okrężnicy mają najgorsze rokowanie spośród wszystkich GEP-NET układu pokarmowego. Pięcioletnie przeżycie dotyczy 33–60% pacjentów .

Mediana 5-letniego przeżycia dla guzów NET G1/G2 zaawansowanych miejscowo, regionalnie i systemowo wynosi odpowiednio 223, 111 i 33 miesiące, natomiast dla guzów G3/G4 odpowiednio 34, 14 i 5 miesięcy. Stwierdzono także silną korelację między czasem przeżycia, a miejscem pierwotnego wystąpienia nowotworu z najgorszymi prognozami dla pacjentów z guzami wątroby, żołądka oraz okrężnicy. Dłuższą przeżywalność obserwowano u pacjentów z guzami odbytu, trzustki czy wyrostka robaczkowego.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Leczenie izotopowe może być przeprowadzone jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Najlepsze efekty terapeutyczne osiąga się u chorych wykazujących wysoką ekspresję receptora dla somatostatyny we wszystkich znanych

ogniskach nowotworowych (III klasa gromadzenia (w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie klasa IV). Jeśli nie wszystkie ogniska nowotworowe gromadzą radiopeptyd lub stwierdza się duże ogniska martwicy, celem leczenia jest efekt paliatywny pod postacią wydłużenia czasu przeżycia bez progresji choroby nowotworowej oraz zmniejszenie objawów choroby nowotworowej (np. bólu, objawów zespołu rakowiaka).

Zasada leczenia polega na podaniu znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny, które łączą się w sposób wybiórczy z komórkami nowotworowymi, a promieniowanie jonizujące powoduje ich uszkodzenie (uszkodzenie jednoniciowe lub dwuniciowe DNA). Zaletą tej metody jest zjawisko „cross fire” polegające na działaniu promieniowania nie tylko na komórkę, z którą połączyła się cząsteczka analogu, ale również na inne komórki znajdujące się w promieniu kilku milimetrów. Dzięki temu skuteczność leczenia jest znacznie większa. Leczenie przeprowadza się z reguły w 4–5 cyklach w odstępach co 6–12 tygodni. Maksymalna aktywność całkowita przy leczeniu analogami znakowanymi ^{90}Y wynosi 32 GBq, a dla ^{177}Lu - 29,6 GBq.

Leczenie NET znakowanymi radioizotopowo analogami SST (somatostatyna) było finansowane dotychczas jako zgoda na leczenie w ośrodkach zagranicznych (ok. 7 tys. €/kurs, koszt całej terapii to ok. 28 tys. €) lub jako świadczenie za zgodą płatnika (do 2009 roku) lub jako hospitalizacja zachowawcza bez wskazania wykonanej procedury. Możliwe jest także finansowanie PRRT (*ang. peptide receptor radionuclide radiotherapy*; peptydowa receptorowa terapia radioizotopowa) w ramach chemioterapii niestandardowej.

Alternatywne technologie medyczne

Odnalezione rekomendacje wskazują, iż podstawową leczeniem NET jest zabieg chirurgiczny, jednakże w wielu przypadkach ze względu na znaczny stopień zaawansowania choroby metoda ta nie może być stosowana.

Podstawową rolę w leczeniu farmakologicznym NET odgrywają analogi SST (oktreotyd, lanreotyd) hamujące progresję choroby oraz pozwalające na kontrolowanie objawów choroby w guzach hormonalnie czynnych. Zalecenia do stosowania SSTA (analogi somatostatyny) różnią się zależnie od stopnia zaawansowania oraz umiejscowienia guza (wytyczne PSGN, NANETS). Analogi SST mogą być stosowane w połączeniu z ewerolimusem.

Chemioterapia GEP-NET ma zastosowanie w zaawansowanym stadium choroby. W rakach neuroendokrynnych chemioterapię można rozważyć w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia. Podjęcie chemioterapii powinno być uzależnione od lokalizacji, stopnia zaawansowania i indeksu proliferacji nowotworu, a także poprzedzone rozważeniem innych opcji leczenia, takich jak bioterapia.

W guzach o niskim indeksie proliferacji wskazane są kombinacje leków: streptozocyna oraz 5-fluorouracyl lub/ oraz doksorubicyna, natomiast przy nowotworach z wysokim indeksem proliferacyjnym stosuje się cisplatynę lub karboplatinę z etopozydem. Innymi substancjami stosowanymi w chemioterapii są między innymi: paklitaksel, irynotekan, oksaliplatinę, fluorouracyl z folianem wapnia, kapecytabina, dakarbazyna, cyklofosfamid oraz temozolomid.

Natomiast farmakoterapia INF- α (interferon alfa - w Polsce nie finansowany) ze względu na większą liczbę działań niepożądanych stanowi leczenie II rzutu. Inne substancje lecznicze, jak sunitynib, są stosowane głównie w leczeniu NET trzustki, w monoterapii lub w terapii skojarzonej m.in. z oktreotydem.

W świetle dostępnych danych naukowych oraz opinii ekspertów uznano, iż najlepszymi komparatorami dla ocenianego świadczenia, finansowanymi ze środków publicznych i stosowanymi w aktualnej praktyce klinicznej będzie chemioterapia systemowa w schemacie streptozocyna z fluorouracylem i/lub doksorubicyną.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Celem analizy klinicznej była ocena efektywności i bezpieczeństwa stosowania schematów ^{90}Y -DOTATATE, ^{177}Lu -DOTATATE, oraz ^{90}Y -/ ^{177}Lu -DOTATATE u pacjentów z guzami neuroendokrynnymi. Do analizy klinicznej włączono 16 badań (Kunikowska 2013, Gupta 2012, Pach 2012, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa Staszczak 2011b, Sansovini 2010, Bodei

2011, Ezziddin 2011, Ćwikła 2010, Sward 2010, Van Essen 2010, Seregni 2010, Ćwikła 2009, Kwekkeboom 2008, Hubalewska-Dydejczyk 2008).

90Y-DOTATATE

Przeżywalność całkowita (OS) oceniana była w 6 badaniach (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009). Wartości median OS w odnalezionych badaniach były zbliżone i wahały się od 22 mies. do 26,2 mies.. W badaniu Sowa-Staszczak 2011a mediana OS nie została osiągnięta. Wartość OS była również raportowana w postaci średniej (16 ± 9 mies., badanie Sowa-Staszczak 2011b) oraz zakresu występujących wartości (22,0-34,2 mies., badanie Kunikowska 2013). Przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) wyznaczane było w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sowa-Staszczak 2011a, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009). W badaniu Kunikowska 2013 mediana wartości PFS mieściła się w zakresie od 17,0 mies. do 37,0 mies., natomiast w badaniach Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009 wyniosła odpowiednio 17 mies. (95%CI:16,4 – 21,2) i 20 mies. (95%CI: 16,0 – 22,4). Wartość czasu do progresji choroby (TtP) wyniosła średnio 12 ± 9 mies. (Sowa-Staszczak 2011b), natomiast mediana przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) odpowiednio 21,4 mies. (Kunikowska 2011). Ponadto, zidentyfikowano 7 badań (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009, Hubalewska-Dydejczyk 2008), w których oceniano odpowiedź radiologiczną na leczenie przy wykorzystaniu kryteriów RECIST. Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby (SD) w 12 miesięcznym okresie obserwacji był zbliżony we wszystkich badaniach i wyniósł od 47% do 56%. Po 24 miesięcznym okresie obserwacji SD wyniósł 50% zarówno w badaniu Kunikowska 2011 jak i badaniu Ćwikła 2010, natomiast w badaniu Ćwikła 2009 wyniósł 61%. W badaniu Sowa-Staszczak 2011b po średnim czasie obserwacji 19 ± 13 mies. SD wyniósł 42,9%, z kolei w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 odsetek pacjentów z SD wyniósł 30% (nie podano okresu obserwacji). Progresja choroby (PD) po 12 mies. obserwacji w zależności od badania wyniosła od 8 mies. do 12 mies.. PD po 24 mies. obserwacji wyniosło 22% i 27% odpowiednio dla badań Kunikowska 2011 oraz Ćwikła 2010, znacząco mniejszy odsetek uzyskano w badaniu Ćwikła – 6%. Odsetek PD po średnim czasie obserwacji 19 ± 13 mies. w badaniu Sowa-Staszczak 2011b wyniósł 35,7%, w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 odsetek ten wyniósł 26%. Odpowiedź częściowa (PR) oceniana była w 5 badaniach (Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009 oraz Hubalewska-Dydejczyk 2008). Odsetek pacjentów z PR po 12 miesięcznym okresie obserwacji wyniósł od 31% do 44%. Wyniki dla 24-miesięcznego okresu obserwacji były dostępne dla badania Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009 i wyniosła odpowiednio 23% i 43%. W badaniu Sowa-Staszczak 2011b (średni okres obserwacji 19 ± 13 mies.) odsetek pacjentów z PR wyniosła 21,4%, natomiast w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 wyniosła 43% (brak informacji o długości okresu obserwacji). W badaniu Kunikowska 2013 oraz Kunikowska 2011 oceniano regresję choroby (RD) przy wykorzystaniu skali RECIST, jednak nie określono jak w tym wypadku definiowana była regresja. Wartość RD po 12 mies. obserwacji wyniosła 29% oraz 20% odpowiednio dla badań Kunikowska 2013 oraz Kunikowska 2010. W 12-miesięcznym okresie obserwacji odsetek zgonów wśród pacjentów stosujących 90Y-DOTATATE w zależności od badania wyniósł od 9% do 16% (Kunikowska 2013, Sowa-Staszczak 2011a, Kunikowska 2011). Ponadto, odpowiedź kliniczną na leczenie schematami 90Y-DOTATATE oceniano w badaniach Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009. Odsetek pacjentów z SD po 12 mies. wyniósł 16% i 24% odpowiednio dla badań Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009, z kolei po 24 mies. odsetki te wyniosły odpowiednio 36% i 50%. PD po 12 mies. i 24 mies. obserwacji odnotowano odpowiednio u 20% i 27% pacjentów z badania Ćwikła 2010 oraz 12% i 11% pacjentów z badania Ćwikła 2009. Odpowiedź częściowa po 12 mies. obserwacji wystąpiła u 64% pacjentów zarówno w Badaniu Ćwikła 2010 jak i w badaniu Ćwikła 2009, dla 24 mies. okresu obserwacji wartości te wyniosły odpowiednio 36% i 39%. Informacje na temat bezpieczeństwa stosowania schematu 90Y-DOTATATE wg. kryteriów WHO zostały przedstawione w 6 badaniach (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Hubalewska-Dydejczyk 2008) na populacji polskiej. Toksyczność hematologiczna, rozumiana jako trombocytopenia (PLT↓), leukocytopenia (WBC↓) oraz anemia (Hb↓), stopnia III występowała u 3%-16% pacjentów w zależności od badania. Natomiast toksyczność hematologiczna stopnia IV występowała u niewielkiego odsetka osób (2% w badaniu Ćwikła 2010) bądź nie występowały w ogóle. W zdecydowanej większości przypadków toksyczność hematologiczna miała charakter przemijający. Toksyczność nerkowa związana była ze wzrostem stężenia kreatyniny, toksyczność st. III

wg klasyfikacji WHO występowała u 4-5% (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011) natomiast st. IV u 3-4% (Kunikowska 2013, Ćwikła 2010).

177Lu-DOATATE

Schemat 177Lu-DOTATATE podawany był w 6 badaniach włączonych do przeglądu (Kunikowska 2013, Sansovini 2012, Bodei 2011, Ezziddin 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008). W przypadku 2 badań (Sansovini 2013, Bodei 2011) mediana OS nie została osiągnięta. W większości badań wartość mediany OS mieściła się w granicach 42,1-51,0 mies. PFS było wyznaczane w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sansovini 2013, Ezziddin 2011, Kwekkeboom 2008). W badaniach Ezziddin 2011 oraz Kwekkeboom 2008 uzyskano zbliżone wartości median PFS odpowiednio 35 mies. i 33 mies. W badaniu Sansovini 2013 w populacji pacjentów otrzymujących wyższą dawkę 177-Lu-DOTATATE mediana PFS nie została osiągnięta, natomiast w populacji pacjentów otrzymujących niższą dawkę mediana PFS wyniosła 20 mies. (19-32 mies.), z kolei w badaniu Kunikowska 2013 wartość PFS wyniosła 25,2 mies. Wartość TtP wyznaczana była w 3 badaniach (Bodei 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008), wartości median wyniosły odpowiednio 36 mies., 27 mies. oraz 40 mies. Odpowiedź radiologiczna na leczenie była oceniana w 6 badaniach (Sansovini 2013, Bodei 2011, Ezziddin 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008) w wykorzystano kryteria oceny RECIST lub SWOG. Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali RECIST wyniósł 50% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 26% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 35% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 30% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 52% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 38,1% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Z kolei, odsetek pacjentów z PD ocenianym w skali RECIST wyniósł 13% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) i 18% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Natomiast, odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 20% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 45% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 19% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 11,9% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odsetek pacjentów z PR mierzonym w skali RECIST wyniósł 38% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 27% po 24 mies. (Bodei 2011). Z kolei, pacjenci z PR ocenianym w skali SWOG stanowili 28% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 6% po 5 mies. (van Essen 2010), 21% po 24 mies. (Sansovini 2013) oraz 33,3% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). W badaniu Sward 2010 nie uzyskano całkowitej odpowiedzi na leczenie, u któregośkolwiek z pacjentów, natomiast w badaniu Bodei 2011 dla 24-miesięcznego okresu obserwacji odsetek ten wyniósł 2%. Odsetek pacjentów z CR (ang. *complete response*; odpowiedź całkowita) ocenianą wg kryteriów SWOG wyniósł 2% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 8% dla 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 4,8% dla 3 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Wysoki odsetek pacjentów z PD oraz niski odsetek pacjentów z PR w badaniu van Essen 2010 może mieć związek z włączaniem do badania pacjentów z progresją choroby po wcześniejszym leczeniu schematem DOTATATE. W skali SWOG oceniana była również odpowiedź minimalna (MR), odsetek pacjentów z MR wyniósł 16% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 18% dla 5 mies. obserwacji (van Essen 2010) oraz 11,9% dla 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odpowiedź kliniczną na leczenie schematem 177Lu-DOTATATE oceniono w badaniu van Essen 2010. Odsetki pacjentów z SD, PD, PR oraz MR po 5 mies. obserwacji wyniosły odpowiednio 24%, 52%, 6% oraz 18%. W ocenie bezpieczeństwa stosowania schematu 177Lu-DOTATATE wykorzystano 6 badań (Sansovini 2013, Gupta 2012, Bodei 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008.) w zależności od badania ocenę przeprowadzano wg. kryteriów WHO bądź NCI CTC AE. Toksyczność hematologiczna stopnia III wg NCI CTC AE występowała u 19-20% (Bodei 2011, Sward 2010) pacjentów, natomiast toksyczność nerkowa stopnia III u 2% pacjentów (Sansovini 2012). Toksyczność hematologiczna stopnia III i IV wg WHO wystąpiła u odpowiednio 12% (van Essen 2010) pacjentów i 4,2% (Gupta 2012) pacjentów. W badaniu Kwekkeboom 2008 toksyczność hematologiczna st. III-IV, scharakteryzowana jako podostra, wystąpiła u 3,6% pacjentów.

90Y-/177Lu-DOTATATE

Schemat 90Y/177Lu-DOTATATE podawany był w 3 badaniach (Kunikowska 2013, Pach 2012, Kunikowska 2011) prowadzonych z udziałem pacjentów z populacji polskiej. W badaniu Kunikowska 2013 wartości mediany OS mieściły się w zakresie od 49,8 mies. do 52,8 mies. Natomiast w badaniu Kunikowska 2011 mediana OS nie została osiągnięta. Wartość PFS została również wyznaczona dla

schematu leczenia 90Y/177Lu-DOATATE w badaniu Kunikowska 2013, mediana PFS mieściła się w zakresie od 24,2 do 28,3 mies. Natomiast, mediana wartości EFS wyznaczona na podstawie badania Kunikowska 2011 wyniosła 29,4 mies. Ocena odpowiedzi radiologicznej w skali RECIST u pacjentów stosujących schemat 90Y/177Lu-DOTATATE została przedstawiona w 3 badaniach (Pach 2012, Kunikowska 2011, Seregni 2010). Odsetek pacjentów z SD po 12 mies. obserwacji wyniósł 42% dla badania Pach 2012 oraz 64% dla badania Kunikowska 2013. Z kolei, po 18 mies. obserwacji SD wyniosło 50% (Pach 2012) a po 24 mies. obserwacji 53% (Kunikowska 2011). Natomiast w badaniu Seregni 2010 odsetek pacjentów z SD wyniósł 27% (mediana czasu obserwacji to 6,6 mies.). Odsetek pacjentów z PD po 12 mies. obserwacji wyniósł 33% w badaniu Pach oraz 16% w badaniu Kunikowska 2011, natomiast po 18 mies. i 24 mies. obserwacji odpowiednio 8,3% (Pach 2012) oraz 21% (Kunikowska 2011). Odpowiedź częściowa oceniana była w badaniu Pach 2012 oraz Seregni 2010, odsetek pacjentów z PR po 12 mies. i 18 mies. obserwacji wyniósł odpowiednio 8,3% i 10% (Pach 2010). Natomiast dla mediany czasu obserwacji 6,6 mies. odsetek pacjentów z PR wyniósł 67% (Seregni 2010). W badaniu Kunikowska 2011 oceniano regresję choroby, po 12 mies. i 24 mies. obserwacji odsetek pacjentów z RD wyniósł odpowiednio 12% i 5%. Po 12 miesiącach obserwacji odnotowano zgon u 17% pacjentów w badaniu Pach 2012 oraz u 21% pacjentów w badaniu Kunikowska 2011. Bezpieczeństwo stosowania schematu 90Y/177Lu-DOTATATE oceniono na podstawie badania Pach 2012 oraz Kunikowska 2011, oceny dokonywano wg kryteriów WHO. Toksyczność hematologiczna st. III i IV wystąpiła jedynie w badaniu Pach 2012. Trombocytopenię III oraz IV stopnia odnotowano u odpowiednio 19% i 6% pacjentów, anemię st. III u 19% oraz leukocytopenię st. III u 6%.

Skuteczność praktyczna

Publikacja Horsch 2013 raportuje wyniki wieloośrodkowego, prospektywnego badania przeprowadzonego na terenie Niemiec, do którego włączono objętych rejestrem pacjentów z wysoko zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi (N=297), poddanych terapii PRRT (1-8 cykli) z użyciem 90Y oraz 177Lu. Guzy występowały pierwotnie głównie w trzustce (N=117) oraz jelicie cienkim (N=80).

Odsetek pacjentów (n=151), którzy odpowiedzieli na leczenie kształtował się następująco: odpowiedź całkowita – 5%, odpowiedź częściowa – 14%, odpowiedź minimalna – 0,5%.

Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby wyniósł 48%, a w przypadku progresji choroby odsetek wyniósł 10%.

Średnie przeżycie całkowite wyniosło: od diagnozy - 213 mies. [okres obserwacji (1; 230 mies.)]; od rozpoczęcia PRRT: 87 mies. [okres obserwacji (1; 92 mies.)]. Mediana nie została osiągnięta, a stosowanie innych schematów leczenia przed rozpoczęciem PRRT nie miało wpływu na OS.

Zgon nastąpił u 19/297 pacjentów (6,4%).

Najlepsze wyniki terapii uzyskiwano w podgrupach G1 i G2.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Brak danych.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W ramach niniejszego przeglądu odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje dla zastosowania znakowanych radioizotopowo analogów SST w terapii NET. PRRT rekomendowane jest w leczeniu pacjentów z wysoką ekspresją receptora dla SST, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Należy przy tym zauważyć, iż zagraniczne wytyczne odnoszą się do guzów neuroendokrynnych bez względu na lokalizację; polskie stanowiska natomiast jako grupę docelową dla ocenianej terapii wskazują GEP-NET.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania w serwisach internetowych: HAS, NICE, PTAC, CADTH, nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania odnoszących się do stosowania znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny w leczeniu guzów neuroendokrynnych.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu AOTM-DS-431-18/2013, „Raport w sprawie usunięcia świadczeń gwarantowanych obejmujących podanie: DOTATATE+90Y w rozpoznaniach ICD-10: C17, C17.2,C17.8, C17.9, C18, C18.1, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73; DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C74.1, C75.9, C80; DOTATATE+90Y/177Lu w rozpoznaniu ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75”, październik 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 226/2013 z dnia 21 października 2013 r.

w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+ 90Y we wskazaniach określonych kodami ICD-10: C17.2, C18.1 – rozumianego jako wchodzące w skład programu chemioterapii niestandardowej

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach chemioterapii niestandardowej, świadczenia obejmującego podanie schematu DOTATATE+ 90Y we wskazaniach określonych kodami ICD 10: C17.2, C18.1 – rozumianego jako wchodzące w skład programu chemioterapii niestandardowej.

Uzasadnienie

Leczenie nowotworów neuroendokrynych przy pomocy znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny można rozważać w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia i niemożności leczenia operacyjnego. Dostępne doniesienia naukowe wskazują, że schemat leczenia DOTATATE+90Y pozwala na skuteczne kontrolowanie rozwoju choroby, co przejawia się wydłużeniem okresu przeżycia całkowitego, wydłużeniem okresu wolnego od progresji choroby i stabilizacją choroby. Za dalszym finansowaniem wnioskowanego schematu przemawia również dotychczasowe doświadczenie kliniczne i zalecenia międzynarodowe oraz akceptowalny profil bezpieczeństwa. Należy podkreślić, że leczenie powyższe powinno być wdrażane jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 8 sierpnia 2013 r. znak: MZ-PLA-460-19199-1/DJ/13 (data wpływu do AOTM 9 sierpnia 2013 r.) dotyczy przygotowania na podstawie art. 31e Ustawy o świadczeniach rekomendacji w sprawie zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- podanie schematu DOTATATE+90Y w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17, C17.8, C17.9, C18, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73,
- podanie schematu DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach, dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w latach 2012-2013; w zakresie kodów ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80.



W dniu 15 października 2013 roku wpłynęło do Agencji zlecenie Ministra Zdrowia (znak: MZ-PLA-460-19199-31/DJ/13) z art. 31e dotyczące min. oceny zasadności usunięcia bądź zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego:

- DOTATATE+ 90Y/177Lu we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75,9;
- DOTATATE+177Lu we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C80, C74.1;
- DOTATATE+ 90Y we wskazaniu określonym kodami ICD-10: C17.2, C18.1.

Przygotowano raport skrócony, zawierający analizę efektywności klinicznej i poszerzoną analizę bezpieczeństwa, przegląd rekomendacji klinicznych oraz refundacyjnych, raport uzupełniono o opinie ekspertów klinicznych a także dane NFZ.

Minister Zdrowia wyraził zgodę na wykonanie skróconej oceny ww. świadczenia opieki zdrowotnej.

Problem zdrowotny

Guzy neuroendokrynne, NET (ang. neuroendocrine tumos) są rzadkimi, wolno rosnącymi nowotworami, wywodzącymi się z gruczołów wewnętrznego wydzielania z grup komórek endokrynych obecnych wewnątrz tkanek gruczołowych oraz z komórek z rozproszonego układu endokrynnego. Nowotwory NET są rzadkimi nowotworami, których diagnostyka jest często problematyczna. Według polskich wytycznych leczenia guzów NET, zapadalność na te nowotwory wynosi obecnie 3 przypadki na 100 tys. osób rocznie, i wykazuje tendencję wzrostową. Wzrost ten jest tłumaczony przede wszystkim coraz lepszymi i bardziej dostępnymi metodami diagnostycznymi.

Najliczniejszą grupę guzów neuroendokrynych stanowią guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (ang. gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP-NET), które stanowią 70% wszystkich guzów NET i 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego. GEP-NET mogą być czynne (w ok. 50% przypadków) lub nieczynne hormonalnie. Mogą występować pojedynczo lub w przebiegu zespołów mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej.

Najczęściej występującymi guzami GEP-NET są rakowiaki (58% wszystkich czynnych hormonalnie). Guzy te występować mogą w jelicie cienkim, trzustce, jądrach, jajnikach i płucach, choć w części prac termin „rakowiak” odnosi się do guza pochodzącego z komórek środkowego odcinka cewy jelitowej, wydzielającego dużą ilość serotoniny (w mniejszym stopniu histaminy, kortykotropiny, dopaminy, substancji P, prostaglandyny, kalikreiny i motyliny).

Guzy GEP-NET są w większości złośliwe (z wyjątkiem insulinoma), jednak stopień ich złośliwości jest bardzo zróżnicowany w zależności od rodzaju guza. Mogą dawać przerzuty drogą krwi i chłonki do wątroby, kości, węzłów chłonnych. Przerzuty do kości i wątroby są najczęstszą przyczyną zgonu pacjentów, przeżycie 5-letnie osiąga mniej niż 50% tych chorych. Niekorzystne rokowniczo są ponadto wiek powyżej 50 r.ż, płeć męska, umiejscowienie zmiany w trzustce bądź jelicie grubym, wielkość zmiany i głębokość wniknięcia tkanek, obecność objawów klinicznych w chwili rozpoznania. Podobnie, rokowanie pogarszają niemożność leczenia operacyjnego, duże stężenie markerów aktywności choroby (chromograniny, 5-HIAA, gastryna, ACTH) oraz wysokie wartości wskaźników proliferacyjnych.

Przyjmuje się, że guzy neuroendokrynne okrężnicy mają najgorsze rokowanie spośród wszystkich GEP-NET układu pokarmowego. Pięcioletnie przeżycie dotyczy 33–60% pacjentów .

Mediana 5-letniego przeżycia dla guzów NET G1/G2 zaawansowanych miejscowo, regionalnie i systemowo wynosi odpowiednio 223, 111 i 33 miesiące, natomiast dla guzów G3/G4 odpowiednio 34, 14 i 5 miesięcy. Stwierdzono także silną korelację między czasem przeżycia, a miejscem pierwotnego wystąpienia nowotworu z najgorszymi prognozami dla pacjentów z guzami wątroby, żołądka oraz okrężnicy. Dłuższą przeżywalność obserwowano u pacjentów z guzami odbytu, trzustki czy wyrostka robaczkowego.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Leczenie izotopowe może być przeprowadzone jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Najlepsze efekty terapeutyczne osiąga się u chorych wykazujących wysoką ekspresję receptora dla somatostatyny we wszystkich znanych

ogniskach nowotworowych (III klasa gromadzenia (w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie klasa IV). Jeśli nie wszystkie ogniska nowotworowe gromadzą radiopeptyd lub stwierdza się duże ogniska martwicy, celem leczenia jest efekt paliatywny pod postacią wydłużenia czasu przeżycia bez progresji choroby nowotworowej oraz zmniejszenie objawów choroby nowotworowej (np. bólu, objawów zespołu rakowiaka).

Zasada leczenia polega na podaniu znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny, które łączą się w sposób wybiórczy z komórkami nowotworowymi, a promieniowanie jonizujące powoduje ich uszkodzenie (uszkodzenie jednoniciowe lub dwuniciowe DNA). Zaletą tej metody jest zjawisko „cross fire” polegające na działaniu promieniowania nie tylko na komórkę, z którą połączyła się cząsteczka analogu, ale również na inne komórki znajdujące się w promieniu kilku milimetrów. Dzięki temu skuteczność leczenia jest znacznie większa. Leczenie przeprowadza się z reguły w 4–5 cyklach w odstępach co 6–12 tygodni. Maksymalna aktywność całkowita przy leczeniu analogami znakowanymi ⁹⁰Y wynosi 32 GBq, a dla ¹⁷⁷Lu - 29,6 GBq.

Leczenie NET znakowanymi radioizotopowo analogami SST (somatostatyna) było finansowane dotychczas jako zgoda na leczenie w ośrodkach zagranicznych (ok. 7 tys. €/kurs, koszt całej terapii to ok. 28 tys. €) lub jako świadczenie za zgodą płatnika (do 2009 roku) lub jako hospitalizacja zachowawcza bez wskazania wykonanej procedury. Możliwe jest także finansowanie PRRT (*ang. peptide receptor radionuclide radiotherapy*; peptydowa receptorowa terapia radioizotopowa) w ramach chemioterapii niestandardowej.

Alternatywne technologie medyczne

Odnalezione rekomendacje wskazują, iż podstawową leczeniem NET jest zabieg chirurgiczny, jednakże w wielu przypadkach ze względu na znaczny stopień zaawansowania choroby metoda ta nie może być stosowana.

Podstawową rolę w leczeniu farmakologicznym NET odgrywają analogi SST (oktreotyd, lanreotyd) hamujące progresję choroby oraz pozwalające na kontrolowanie objawów choroby w guzach hormonalnie czynnych. Zalecenia do stosowania SSTA (analogi somatostatyny) różnią się zależnie od stopnia zaawansowania oraz umiejscowienia guza (wytyczne PSGN, NANETS). Analogi SST mogą być stosowane w połączeniu z ewerolimusem.

Chemioterapia GEP-NET ma zastosowanie w zaawansowanym stadium choroby. W rakach neuroendokrynnych chemioterapię można rozważyć w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia. Podjęcie chemioterapii powinno być uzależnione od lokalizacji, stopnia zaawansowania i indeksu proliferacji nowotworu, a także poprzedzone rozważeniem innych opcji leczenia, takich jak bioterapia.

W guzach o niskim indeksie proliferacji wskazane są kombinacje leków: streptozocyna oraz 5-fluorouracyl lub/ oraz doksorubicyna, natomiast przy nowotworach z wysokim indeksem proliferacyjnym stosuje się cisplatynę lub karboplatinę z etopozydem. Innymi substancjami stosowanymi w chemioterapii są między innymi: paklitaksel, irynotekan, oksaliplatyna, fluorouracyl z folianem wapnia, kapecytabina, dakarbazyna, cyklofosfamid oraz temozolomid.

Natomiast farmakoterapia INF- α (interferon alfa - w Polsce nie finansowany) ze względu na większą liczbę działań niepożądanych stanowi leczenie II rzutu. Inne substancje lecznicze, jak sunitynib, są stosowane głównie w leczeniu NET trzustki, w monoterapii lub w terapii skojarzonej m.in. z oktreotydem.

W świetle dostępnych danych naukowych oraz opinii ekspertów uznano, iż najlepszymi komparatorami dla ocenianego świadczenia, finansowanymi ze środków publicznych i stosowanymi w aktualnej praktyce klinicznej będzie chemioterapia systemowa w schemacie streptozocyna z fluorouracylem i/lub doksorubicyną.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Celem analizy klinicznej była ocena efektywności i bezpieczeństwa stosowania schematów ⁹⁰Y-DOTATATE, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, oraz ⁹⁰Y-/¹⁷⁷Lu-DOTATATE u pacjentów z guzami neuroendokrynnymi. Do analizy klinicznej włączono 16 badań (Kunikowska 2013, Gupta 2012, Pach 2012, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa Staszczak 2011b, Sansovini 2010, Bodei

2011, Ezziddin 2011, Ćwikła 2010, Sward 2010, Van Essen 2010, Seregni 2010, Ćwikła 2009, Kwekkeboom 2008, Hubalewska-Dydejczyk 2008).

90Y-DOTATATE

Przeżywalność całkowita (OS) oceniana była w 6 badaniach (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009). Wartości median OS w odnalezionych badaniach były zbliżone i wahały się od 22 mies. do 26,2 mies.. W badaniu Sowa-Staszczak 2011a mediana OS nie została osiągnięta. Wartość OS była również raportowana w postaci średniej (16 ± 9 mies., badanie Sowa-Staszczak 2011b) oraz zakresu występujących wartości (22,0-34,2 mies., badanie Kunikowska 2013). Przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) wyznaczane było w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sowa-Staszczak 2011a, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009). W badaniu Kunikowska 2013 mediana wartości PFS mieściła się w zakresie od 17,0 mies. do 37,0 mies., natomiast w badaniach Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009 wyniosła odpowiednio 17 mies. (95%CI:16,4 – 21,2) i 20 mies. (95%CI: 16,0 – 22,4). Wartość czasu do progresji choroby (TtP) wyniosła średnio 12 ± 9 mies. (Sowa-Staszczak 2011b), natomiast mediana przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) odpowiednio 21,4 mies. (Kunikowska 2011). Ponadto, zidentyfikowano 7 badań (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009, Hubalewska-Dydejczyk 2008), w których oceniano odpowiedź radiologiczną na leczenie przy wykorzystaniu kryteriów RECIST. Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby (SD) w 12 miesięcznym okresie obserwacji był zbliżony we wszystkich badaniach i wyniósł od 47% do 56%. Po 24 miesięcznym okresie obserwacji SD wyniósł 50% zarówno w badaniu Kunikowska 2011 jak i badaniu Ćwikła 2010, natomiast w badaniu Ćwikła 2009 wyniósł 61%. W badaniu Sowa-Staszczak 2011b po średnim czasie obserwacji 19 ± 13 mies. SD wyniósł 42,9%, z kolei w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 odsetek pacjentów z SD wyniósł 30% (nie podano okresu obserwacji). Progresja choroby (PD) po 12 mies. obserwacji w zależności od badania wyniosła od 8 mies. do 12 mies.. PD po 24 mies. obserwacji wyniosło 22% i 27% odpowiednio dla badań Kunikowska 2011 oraz Ćwikła 2010, znacząco mniejszy odsetek uzyskano w badaniu Ćwikła – 6%. Odsetek PD po średnim czasie obserwacji 19 ± 13 mies. w badaniu Sowa-Staszczak 2011b wyniósł 35,7%, w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 odsetek ten wyniósł 26%. Odpowiedź częściowa (PR) oceniana była w 5 badaniach (Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Ćwikła 2009 oraz Hubalewska-Dydejczyk 2008). Odsetek pacjentów z PR po 12 miesięcznym okresie obserwacji wyniósł od 31% do 44%. Wyniki dla 24-miesięcznego okresu obserwacji były dostępne dla badania Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009 i wyniosła odpowiednio 23% i 43%. W badaniu Sowa-Staszczak 2011b (średni okres obserwacji 19 ± 13 mies.) odsetek pacjentów z PR wyniosła 21,4%, natomiast w badaniu Hubalewska-Dydejczyk 2008 wyniosła 43% (brak informacji o długości okresu obserwacji). W badaniu Kunikowska 2013 oraz Kunikowska 2011 oceniano regresję choroby (RD) przy wykorzystaniu skali RECIST, jednak nie określono jak w tym wypadku definiowana była regresja. Wartość RD po 12 mies. obserwacji wyniosła 29% oraz 20% odpowiednio dla badań Kunikowska 2013 oraz Kunikowska 2010. W 12-miesięcznym okresie obserwacji odsetek zgonów wśród pacjentów stosujących 90Y-DOTATATE w zależności od badania wyniósł od 9% do 16% (Kunikowska 2013, Sowa-Staszczak 2011a, Kunikowska 2011). Ponadto, odpowiedź kliniczną na leczenie schematami 90Y-DOTATATE oceniano w badaniach Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009. Odsetek pacjentów z SD po 12 mies. wyniósł 16% i 24% odpowiednio dla badań Ćwikła 2010 oraz Ćwikła 2009, z kolei po 24 mies. odsetki te wyniosły odpowiednio 36% i 50%. PD po 12 mies. i 24 mies. obserwacji odnotowano odpowiednio u 20% i 27% pacjentów z badania Ćwikła 2010 oraz 12% i 11% pacjentów z badania Ćwikła 2009. Odpowiedź częściowa po 12 mies. obserwacji wystąpiła u 64% pacjentów zarówno w Badaniu Ćwikła 2010 jak i w badaniu Ćwikła 2009, dla 24 mies. okresu obserwacji wartości te wyniosły odpowiednio 36% i 39%. Informacje na temat bezpieczeństwa stosowania schematu 90Y-DOTATATE wg. kryteriów WHO zostały przedstawione w 6 badaniach (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011, Sowa-Staszczak 2011a, Sowa-Staszczak 2011b, Ćwikła 2010, Hubalewska-Dydejczyk 2008) na populacji polskiej. Toksyczność hematologiczna, rozumiana jako trombocytopenia (PLT↓), leukocytopenia (WBC↓) oraz anemia (Hb↓), stopnia III występowała u 3%-16% pacjentów w zależności od badania. Natomiast toksyczność hematologiczna stopnia IV występowała u niewielkiego odsetka osób (2% w badaniu Ćwikła 2010) bądź nie występowały w ogóle. W zdecydowanej większości przypadków toksyczność hematologiczna miała charakter przemijający. Toksyczność nerkowa związana była ze wzrostem stężenia kreatyniny, toksyczność st. III

wg klasyfikacji WHO występowała u 4-5% (Kunikowska 2013, Kunikowska 2011) natomiast st. IV u 3-4% (Kunikowska 2013, Ćwikła 2010).

177Lu-DOATATE

Schemat 177Lu-DOTATATE podawany był w 6 badaniach włączonych do przeglądu (Kunikowska 2013, Sansovini 2012, Bodei 2011, Ezziddin 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008). W przypadku 2 badań (Sansovini 2013, Bodei 2011) mediana OS nie została osiągnięta. W większości badań wartość mediany OS mieściła się w granicach 42,1-51,0 mies. PFS było wyznaczane w 4 badaniach (Kunikowska 2013, Sansovini 2013, Ezziddin 2011, Kwekkeboom 2008). W badaniach Ezziddin 2011 oraz Kwekkeboom 2008 uzyskano zbliżone wartości median PFS odpowiednio 35 mies. i 33 mies. W badaniu Sansovini 2013 w populacji pacjentów otrzymujących wyższą dawkę 177-Lu-DOTATATE mediana PFS nie została osiągnięta, natomiast w populacji pacjentów otrzymujących niższą dawkę mediana PFS wyniosła 20 mies. (19-32 mies.), z kolei w badaniu Kunikowska 2013 wartość PFS wyniosła 25,2 mies. Wartość TtP wyznaczana była w 3 badaniach (Bodei 2011, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008), wartości median wyniosły odpowiednio 36 mies., 27 mies. oraz 40 mies. Odpowiedź radiologiczna na leczenie była oceniana w 6 badaniach (Sansovini 2013, Bodei 2011, Ezziddin 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008) w wykorzystano kryteria oceny RECIST lub SWOG. Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali RECIST wyniósł 50% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 26% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 35% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 30% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 52% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 38,1% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Z kolei, odsetek pacjentów z PD ocenianym w skali RECIST wyniósł 13% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) i 18% po 24 mies. obserwacji (Bodei 2011). Natomiast, odsetek pacjentów z SD ocenianym w skali SWOG wyniósł 20% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 45% po 5 mies. obserwacji (van Essen 2010), 19% po 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 11,9% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odsetek pacjentów z PR mierzonym w skali RECIST wyniósł 38% po 5 mies. obserwacji (Sward 2010) oraz 27% po 24 mies. (Bodei 2011). Z kolei, pacjenci z PR ocenianym w skali SWOG stanowili 28% po 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 6% po 5 mies. (van Essen 2010), 21% po 24 mies. (Sansovini 2013) oraz 33,3% po 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). W badaniu Sward 2010 nie uzyskano całkowitej odpowiedzi na leczenie, u któregośkolwiek z pacjentów, natomiast w badaniu Bodei 2011 dla 24-miesięcznego okresu obserwacji odsetek ten wyniósł 2%. Odsetek pacjentów z CR (ang. *complete response*; odpowiedź całkowita) ocenianą wg kryteriów SWOG wyniósł 2% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom 2008), 8% dla 24 mies. obserwacji (Sansovini 2013) oraz 4,8% dla 3 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Wysoki odsetek pacjentów z PD oraz niski odsetek pacjentów z PR w badaniu van Essen 2010 może mieć związek z włączaniem do badania pacjentów z progresją choroby po wcześniejszym leczeniu schematem DOTATATE. W skali SWOG oceniana była również odpowiedź minimalna (MR), odsetek pacjentów z MR wyniósł 16% dla 3 mies. obserwacji (Kwekkeboom), 18% dla 5 mies. obserwacji (van Essen 2010) oraz 11,9% dla 32 mies. (mediana) obserwacji (Ezziddin 2011). Odpowiedź kliniczną na leczenie schematem 177Lu-DOTATATE oceniono w badaniu van Essen 2010. Odsetki pacjentów z SD, PD, PR oraz MR po 5 mies. obserwacji wyniosły odpowiednio 24%, 52%, 6% oraz 18%. W ocenie bezpieczeństwa stosowania schematu 177Lu-DOTATATE wykorzystano 6 badań (Sansovini 2013, Gupta 2012, Bodei 2011, Sward 2010, van Essen 2010, Kwekkeboom 2008.) w zależności od badania ocenę przeprowadzano wg. kryteriów WHO bądź NCI CTC AE. Toksyczność hematologiczna stopnia III wg NCI CTC AE występowała u 19-20% (Bodei 2011, Sward 2010) pacjentów, natomiast toksyczność nerkowa stopnia III u 2% pacjentów (Sansovini 2012). Toksyczność hematologiczna stopnia III i IV wg WHO wystąpiła u odpowiednio 12% (van Essen 2010) pacjentów i 4,2% (Gupta 2012) pacjentów. W badaniu Kwekkeboom 2008 toksyczność hematologiczna st. III-IV, scharakteryzowana jako podostra, wystąpiła u 3,6% pacjentów.

90Y-/177Lu-DOTATATE

Schemat 90Y/177Lu-DOTATATE podawany był w 3 badaniach (Kunikowska 2013, Pach 2012, Kunikowska 2011) prowadzonych z udziałem pacjentów z populacji polskiej. W badaniu Kunikowska 2013 wartości mediany OS mieściły się w zakresie od 49,8 mies. do 52,8 mies. Natomiast w badaniu Kunikowska 2011 mediana OS nie została osiągnięta. Wartość PFS została również wyznaczona dla

schematu leczenia 90Y/177Lu-DOATATE w badaniu Kunikowska 2013, mediana PFS mieściła się w zakresie od 24,2 do 28,3 mies. Natomiast, mediana wartości EFS wyznaczona na podstawie badania Kunikowska 2011 wyniosła 29,4 mies. Ocena odpowiedzi radiologicznej w skali RECIST u pacjentów stosujących schemat 90Y/177Lu-DOTATATE została przedstawiona w 3 badaniach (Pach 2012, Kunikowska 2011, Seregni 2010). Odsetek pacjentów z SD po 12 mies. obserwacji wyniósł 42% dla badania Pach 2012 oraz 64% dla badania Kunikowska 2013. Z kolei, po 18 mies. obserwacji SD wyniosło 50% (Pach 2012) a po 24 mies. obserwacji 53% (Kunikowska 2011). Natomiast w badaniu Seregni 2010 odsetek pacjentów z SD wyniósł 27% (mediana czasu obserwacji to 6,6 mies.). Odsetek pacjentów z PD po 12 mies. obserwacji wyniósł 33% w badaniu Pach oraz 16% w badaniu Kunikowska 2011, natomiast po 18 mies. i 24 mies. obserwacji odpowiednio 8,3% (Pach 2012) oraz 21% (Kunikowska 2011). Odpowiedź częściowa oceniana była w badaniu Pach 2012 oraz Seregni 2010, odsetek pacjentów z PR po 12 mies. i 18 mies. obserwacji wyniósł odpowiednio 8,3% i 10% (Pach 2010). Natomiast dla mediany czasu obserwacji 6,6 mies. odsetek pacjentów z PR wyniósł 67% (Seregni 2010). W badaniu Kunikowska 2011 oceniano regresję choroby, po 12 mies. i 24 mies. obserwacji odsetek pacjentów z RD wyniósł odpowiednio 12% i 5%. Po 12 miesiącach obserwacji odnotowano zgon u 17% pacjentów w badaniu Pach 2012 oraz u 21% pacjentów w badaniu Kunikowska 2011. Bezpieczeństwo stosowania schematu 90Y/177Lu-DOTATATE oceniono na podstawie badania Pach 2012 oraz Kunikowska 2011, oceny dokonywano wg kryteriów WHO. Toksyczność hematologiczna st. III i IV wystąpiła jedynie w badaniu Pach 2012. Trombocytopenię III oraz IV stopnia odnotowano u odpowiednio 19% i 6% pacjentów, anemię st. III u 19% oraz leukocytopenię st. III u 6%.

Skuteczność praktyczna

Publikacja Horsch 2013 raportuje wyniki wieloośrodkowego, prospektywnego badania przeprowadzonego na terenie Niemiec, do którego włączono objętych rejestracją pacjentów z wysoko zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi (N=297), poddanych terapii PRRT (1-8 cykli) z użyciem 90Y oraz 177Lu. Guzy występowały pierwotnie głównie w trzustce (N=117) oraz jelicie cienkim (N=80).

Odsetek pacjentów (n=151), którzy odpowiedzieli na leczenie kształtował się następująco: odpowiedź całkowita – 5%, odpowiedź częściowa – 14%, odpowiedź minimalna – 0,5%.

Odsetek pacjentów ze stabilizacją choroby wyniósł 48%, a w przypadku progresji choroby odsetek wyniósł 10%.

Średnie przeżycie całkowite wyniosło: od diagnozy - 213 mies. [okres obserwacji (1; 230 mies.)]; od rozpoczęcia PRRT: 87 mies. [okres obserwacji (1; 92 mies.)]. Mediana nie została osiągnięta, a stosowanie innych schematów leczenia przed rozpoczęciem PRRT nie miało wpływu na OS.

Zgon nastąpił u 19/297 pacjentów (6,4%).

Najlepsze wyniki terapii uzyskiwano w podgrupach G1 i G2.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Brak danych.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W ramach niniejszego przeglądu odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje dla zastosowania znakowanych radioizotopowo analogów SST w terapii NET. PRRT rekomendowane jest w leczeniu pacjentów z wysoką ekspresją receptora dla SST, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Należy przy tym zauważyć, iż zagraniczne wytyczne odnoszą się do guzów neuroendokrynnych bez względu na lokalizację; polskie stanowiska natomiast jako grupę docelową dla ocenianej terapii wskazują GEP-NET.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania w serwisach internetowych: HAS, NICE, PTAC, CADTH, nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania odnoszących się do stosowania znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny w leczeniu guzów neuroendokrynnych.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu AOTM-DS-431-18/2013, „Raport w sprawie usunięcia świadczeń gwarantowanych obejmujących podanie: DOTATATE+90Y w rozpoznaniach ICD-10: C17, C17.2,C17.8, C17.9, C18, C18.1, C20, C25, C25.4, C34.9, C74.0, C75.9, C80, C74.1, C73; DOTATATE+177Lu w rozpoznaniach ICD-10: C17.9, C18.0, C20, C25.4, C34.9, C74.0, C74.1, C75.9, C80; DOTATATE+90Y/177Lu w rozpoznaniu ICD-10: C17, C20, C26, C73, C74.0, C75”, październik 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 284/2013 z dnia 21 października 2013 r.
w sprawie objęcia refundacją leku Myocet (doxorubicin),
EAN 5909990213559, w zakresie wskazań do stosowania lub
dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię dot. stosowania preparatu Myocet (doxorubicin), EAN 5909990213559, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. w leczeniu chłoniaków, w przypadku współistnienia następujących czynników ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych: łagodna dysfunkcja skurczowa lewej komory serca EF=40-50%, umiarkowane zwężenie zastawki aortalnej, ciężka arytmia komorowa, przebyta w przeszłości terapia doksorubicyną konwencjonalną, z wykorzystaniem dawki łącznej ≥ 200 mg/m², z uwzględnieniem wymienionych w zleceniu przeciwwskazań.

Uzasadnienie

Doksorubicyna konwencjonalna jest jednym z podstawowych środków stosowanych w schematach wielolekowych leczenia wielu nowotworów w tym także chłoniaków. Ograniczeniem stosowania doksorubicyny jest istotne ryzyko kardiotoksyczności, stanowiącej drugą przyczynę zgonu po progresji choroby wśród pacjentów z chłoniakami. Stosowanie innych schematów leczenia, nieopartych na doksorubicynie, według dostępnego piśmiennictwa, łączy się z obniżeniem efektywności klinicznej.

W przypadku braku możliwości leczenia doksorubicyną konwencjonalną, zastosowanie postaci liposomalnej (Myocet), pomimo niewielkiej ilości danych klinicznych, może umożliwić uzyskanie zamierzonej efektywności terapeutycznej przy istotnie obniżonym ryzyku występowania powikłań, w tym kardiotoksyczności.

Wymienione czynniki ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych: choroba wieńcowa, cukrzyca insulinozależna, utrwalone migotanie przedsionków, łagodna arytmia komorowa, nadciśnienie tętnicze z powikłaniami nie stanowią przeciwwskazania do zastosowania doksorubicyny konwencjonalnej.

Ze względu na konieczność indywidualizacji kwalifikacji do leczenia preparatem liposomalnym doksorubicyny, zastosowaniem poza wskazaniami rejestracyjnymi oraz wyższymi kosztami leczenia w porównaniu z doksorubicyną



konwencjonalną, finansowanie powinno odbywać się w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Przedmiot zlecenia

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia było przygotowanie opinii Rady Przejrzystości, na podstawie art. 40 ust. 1 ustawy z 12.05.2011 r. o refundacji leków, śspz oraz wyrobów medycznych (Dz.U. nr 122 poz 696 z późn. zm.), w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leku, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 roku, Nr 45, poz. 271, z późn. zm.) w zakresie: produktu leczniczego Myocet (doxorubicin), 50 mg, proszek i składniki do sporządzania koncentratu dyspersji liposomalnej do infuzji, kod EAN: 5909990213559, we wskazaniach: leczenie chłoniaków (kody ICD-10: C81-C85) w przypadku współistnienia istotnych czynników ryzyka poważnych zdarzeń naczyniowo-sercowych takich jak:

1. Choroba wieńcowa;
2. Łagodna dysfunkcja skurczowa lewej komory serca EF=45-50%;
3. Cukrzyca insulinozależna;
4. Utrwalone migotanie przedsionków;
5. Arytmia komorowa;
6. Umiarkowane zwężenie zastawki aortalnej;
7. Nadciśnienie tętnicze z powikłaniami;
8. Przebyta w przeszłości terapia doksorubicyną konwencjonalną z wykorzystaniem dawki łącznej $\geq 200 \text{mg/m}^2$;

z uwzględnieniem przeciwwskazań:

1. Objawowa niewydolność serca (klasa III lub IV wg NYHA);
2. Dysfunkcja skurczowa lewej komory serca z EF<40%;
3. Przebyty zawał serca < 6 tygodni;
4. Udokumentowany częstoskurcz komorowy w wywiadzie;
5. Źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze;
6. Niestabilna dławica piersiowa (klasa CCS III lub IV).

- dla którego wydano decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w ustawie z dnia 12 maja 2001 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywienia oraz wyrobów medycznych.

Problem zdrowotny

Rozpatrywane zlecenie dotyczy stosowania doksorubicyna w leczeniu chłoniaków (ICD-10: C81-C85) w przypadku współistnienia ww. istotnych czynników ryzyka poważnych zaburzeń sercowo-naczyniowych i przy uwzględnieniu ww. przeciwwskazań.

Dodatkowe uwagi Rady

Rozpatrywane zlecenie dotyczy stosowania doksorubicyna w leczeniu chłoniaków (ICD-10: C81-C85) w przypadku współistnienia ww. istotnych czynników ryzyka poważnych zaburzeń sercowo-naczyniowych i przy uwzględnieniu ww. przeciwwskazań.

.....

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

Prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.) w związku z art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2004 Nr 210 poz. 2135 z późn. zm.) oraz raportu AOTM „Myocet (doksorubicin) we wskazaniach: leczenie chłoniaków (kody ICD-10: C81-C85) w przypadku współistnienia istotnych czynników ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych takich jak: choroba wieńcowa, łagodna dysfunkcja skurczowa lewej komory serca EF=45-50%, cukrzyca insulinozależna, utrwalone migotanie przedsionków, arytmia komorowa, umiarkowane zwężenie zastawki aortalnej, nadciśnienie tętnicze z powikłaniami, przebyta w przeszłości terapia doksorubicyną konwencjonalną z wykorzystaniem dawki łącznej $\geq 200\text{mg/m}^2$, z uwzględnieniem przeciwwskazań: objawowa niewydolność serca (klasa III lub IV wg NYHA), dysfunkcja skurczowa lewej komory z EF<40%, przebyty zawał serca <6 tygodni, udokumentowany częstoskurcz komorowy w wywiadzie, źle kontrolowane ciśnienie tętnicze, niestabilna dławica piersiowa (klasa CCS III lub IV)” nr: AOTM-RK-434-9/2013, Warszawa październik 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 21 października 2013r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 285/2013 z dnia 21 października 2013 r.

w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: budezonid, sulfasalazyna, tioguanina we wskazaniach: choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada uznaje za zasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających substancję czynną sulfasalazyna we wskazaniu wrzodziejące zapalenie jelita grubego, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Jednocześnie Rada uważa za niezasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających substancje czynne: sulfasalazyna we wskazaniu: choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci, oraz budezonid we wskazaniu: choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci do 8 roku życia, tioguanina we wskazaniach: choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Uzasadnienie

Istnieje tylko jedno randomizowane badanie podwójnie zaślepienie, o wysokiej jakości, badające efektywność kliniczną sulfasalazyny w chorobie WZJG u dzieci. Sulfasalazyna, choć efektywna w leczeniu WZJG, wykazała minimalną efektywność w utrzymaniu remisji choroby Crohna. Obecnie nie istnieją przekonujące dowody naukowe, które w sposób jednoznaczny popierają stosowanie kwasów aminosalicylowych u dzieci w chorobie Crohna.

Rada nie znalazła wiarygodnych dowodów naukowych, uzasadniających finansowanie budezonidu i tioguaniny we wskazaniach odmiennych niż określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Substancje te nie są również zalecane w tych wskazaniach przez międzynarodowe towarzystwa naukowe.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku z art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków,



środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122 poz. 696 z późn. zm.)” w sprawie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających substancję czynne: **budezonid, sulfasalazyna, tioguanina** (budezonid we wskazaniu choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci do 8 r.ż.; sulfasalazyna we wskazaniach choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego u dzieci; tioguanina we wskazaniach choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego).

Niniejsza opinia dotyczy produktów wymienionych w poniższej tabeli.

Tabela 1. Produkty lecznicze zawierające substancje czynne budezonid, sulfasalazyna, tioguanina, wymienione w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. i wskazania, których dotyczy niniejsza opinia

Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestacyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
208	Budezonid	Entocort, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 3 mg, 100 kaps., EAN 5909990430314	11.0, Kortykosteroidy do stosowania doustnego o działaniu miejscowym na przewód pokarmowy - budezonid	Choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci do 8 roku życia;
1142	Sulfasalazyna	Salazopyrin EN, tabl. dojel., 500 mg, 50 tabl. EAN 5909990864416	12.1, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna i sulfasalazyna - produkty do stosowania doustnego	Choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego - u dzieci;
1143		Salazopyrin EN, tabl. dojel., 500 mg, 100 tabl., EAN 5909990864423		
1144		Salazopyrin EN, tabl. dojel., 500 mg, 100 tabl. EAN 5909997012001		
1146		Sulfasalazin EN Krka, tabl. dojel., 500 mg, 50 tabl., EAN 5909990283316		Choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego - u dzieci;
1147		Sulfasalazin EN Krka, tabl. dojel., 500 mg, 100 tabl., EAN 5909990283323		
1148	Sulfasalazin Krka, tabl. powł., 500 mg, 50 tabl., EAN 5909990283217			
1205	Tioguanina	Lanvis, tabl. 40 mg, 25 tabl., EAN 5909990185214	234.0, Leki przeciwnowotworowe - antymetabolity - analogi puryn - tioguanina	Choroba Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Powyższe produkty i wskazania znajdują się również w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 r.

Problem zdrowotny

Choroby nieswoistego zapalenie jelit, do którego włączamy chorobę Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego, u niemal 20% chorych rozpoczyna się już w okresie dziecięcym. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego jest rozpoznawalnym nieswoistym procesem zapalnym błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy, prowadzącym w części przypadków do powstania owrzodzeń. Pierwszymi, a zarazem najczęstszymi objawami są biegunka i domieszka krwi w kale, z często współtowarzyszącym osłabieniem i zmniejszeniem masy ciała. Zapadalność na tę chorobę wynosi w Europie 10/100 000/rok. Szczyt zachorowalności przypada na wiek 20-40 lat, a rozpoznanie oparte jest o stan kliniczny pacjenta, a także badania laboratoryjne, radiologiczne lub endoskopowe. Choroba Leśniowskiego i Crohna jest z kolei pełnościennym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego od jamy ustnej aż do odbytu. Cechuje się niecharakterystycznymi objawami takimi jak: stany gorączkowe, brak łaknienia czy ogólne osłabienie. Często obserwuje się utratę masy ciała oraz bóle brzucha, u około 1/3 pacjentów zlokalizowane w prawym dole biodrowym. Do charakterystycznych objawów należą również zmiany okołoodbytnicze. Rozpoznanie opiera się na obrazie klinicznym, radiologicznym, endoskopowym i histologicznym.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Ocenie podlegały trzy substancje czynne: sulfasalazyna, budezonid, tioguanina.

Sulfasalazyna jest związkiem o działaniu bakteriostatycznym i przeciwzapalnym. Jej mechanizm działania najprawdopodobniej polega między innymi na modyfikacji flory bakteryjnej w przewodzie pokarmowym oraz hamowaniu miejscowej syntezy PGE₂. Około 30% sulfasalazyny jest wchłaniane w jelicie cienkim, a 70-80% osiąga jelito grube, w którym rozpada się na mesalazynę i sulfapyrydynę. W zapaleniu jelita grubego i chorobie Crohna dzieciom przepisuje się początkowo 40-60 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych, a po uzyskaniu poprawy 20-30 mg/kg mc. na dobę. Sulfasalazyna może być podawana również doodbytniczo w dawkach od 1-3 g jako monoterapia lub w połączeniu z leczeniem doustnym.

Budezonid jest niehalogenowym glikokortykosteroidem o silnym działaniu glikokortykoidowym i niewielkim mineralokortykoidowym. Budezonid jest mieszaniną dwóch diastereoizomerów: 22R i 22S, z czego ten pierwszy wykazuje dwukrotnie silniejsze działanie przeciwzapalne, dwukrotnie większą dystrybucję i dwukrotnie większy klirens osoczowy, co prawdopodobnie jest spowodowane jego większą lipofilnością. Pierwsze efekty leczenia mogą być widoczne już po 2-8 dniach, ale niekiedy pełne działanie kliniczne rozwija się w ciągu 4-6 tyg. Regularnego stosowania. Dorosłym zaleca się zwykle stosowanie 9 mg (3 kaps.) 1 raz na dobę, przez okres do 8 tygodni, następnie 6 mg (2 kaps.) na dobę.

Tioguanina jest cytostatykiem o działaniu antymetabolicznym, blokującym powstawanie 5-fosforybozyloaminy, hamującym w ten sposób syntezę puryn na bardzo wczesnym etapie. W wątrobie ulega konwersji do czynnej postaci – kwasu 6-tioguaninyloowego. Niecałkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego (w 30-50%). Po podaniu doustnym maksymalne stężenie we krwi uzyskuje po 6-8 h. W ciągu 24 h jest wydalana z moczem ok. 40-75% podanej dawki, głównie w postaci nieczynnych metabolitów. Tioguanina jest stosowana w chemioterapii ostrej białaczki szpikowej i limfoblastycznej. Dorosłym zaleca się stosowanie 100-200 mg/m² pc na dobę w 1-2 dawkach przez 5-20 dni. W przypadku zaburzeń czynności wątroby i nerek konieczne jest zmniejszenie dawki leku, a podczas leczenia należy kontrolować obraz morfologiczny krwi oraz czynność wątroby i nerek.

Dopuszczenie do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej wszystkich ww. produktów leczniczych zawierających substancję czynną sulfasalazyna dotyczy następujących wskazań występujących u dorosłych pacjentów: choroba Leśniowskiego-Crohna u osób dorosłych, wrzodziejące zapalenie jelita grubego u osób dorosłych.

Dopuszczenie do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej wszystkich ww. produktów leczniczych zawierających substancję czynną budezonid dotyczy następujących wskazań występujących u pacjentów: astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli, choroba Leśniowskiego-Crohna u osób powyżej 8 r.ż.

Dopuszczenie do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej wszystkich ww. produktów leczniczych zawierających substancję czynną tioguanina dotyczy następujących wskazań: nowotwory złośliwe.

Alternatywne technologie medyczne

Na podstawie dokonanego przez AOTM przeglądu literatury wnioskuje się, że chorobę Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego można leczyć przy pomocy: odpowiednio kalorycznej diety wraz z ustaloną podażą białek; diety polimerycznej i bezreszkowej, żywienia pozajelitowego; ponadto wykazano skuteczność stosowania probiotyków w zapobieganiu nawrotom choroby; dostępnymi i uznanymi w leczeniu lekami są: mesalazyna, metronidazol, hydrokortyzon. Ponadto, leczenie chirurgiczne jest często stosowaną i zalecaną praktyką, gdy inne metody leczenia zawodzą.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W raporcie uwzględniono najważniejsze artykuły przeglądowe dotyczące oceny klinicznej wskazanych substancji czynnych.

Wyniki oceny skuteczności są następujące:

Wnioski z przeprowadzonej analizy dla sulfasalazyny w chorobie Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci: Odnaleziono jedno randomizowane badanie podwójnie zaślepienie, o wysokiej jakości, badające efektywność kliniczną sulfasalazyny we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego (WZJG) u dzieci. Sulfasalazyna, choć efektywna w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, wykazała minimalną efektywność w utrzymaniu remisji choroby Crohna. Obecnie nie istnieją adekwatne dowody naukowe, które w sposób jednoznaczny popierałyby lub nie stosowanie kwasów aminosalicylowych u dzieci w chorobie Crohna. W leczeniu pediatrycznego nieswoistego zapalenia jelit, obawa przed wystąpieniem licznych działań niepożądanych po stosowaniu sulfasalazyny, przyczyniła się do zalecenia częstszego stosowania jej odpowiednika – mesalazyny. Sulfasalazyna jest natomiast lekiem tańszym od mesalazyny i jako jedyna może być podawana dzieciom w postaci zawiesiny, co pozwala uniknąć niekorzystnych dla dziecka przeżyć związanych z połykaniem tabletek.

Wnioski z przeprowadzonej analizy dla budezonidu w chorobie Leśniowskiego-Crohna u dzieci do 8 r.ż.: Choć badania wykazują, że budezonid jest efektywniejszy od placebo czy mesalazyny w indukcji remisji choroby Crohna, to jednak konwencjonalne kortykosteroidy, takie jak prednizolon, są bardziej skuteczne od budezonidu w leczeniu aktywnej choroby, zwłaszcza u pacjentów z chorobą o ciężkim przebiegu. Niemniej jednak, budezonid wywołuje mniej działań niepożądanych niż jego tradycyjne odpowiedniki.

Stosowanie budezonidu u pacjentów z nieaktywną chorobą okazało się dotychczas nieskuteczne w utrzymaniu remisji choroby według oceny w 12 miesiącu obserwacji. Z tego względu budezonid nie jest rekomendowany do stosowania w utrzymaniu remisji nieaktywnej choroby Crohna.

Wnioski z przeprowadzonej analizy dla tioguaniny w chorobie Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego: Pomimo iż dotychczasowe badania sugerują obiecujący wpływ 6-tioguaniny na leczenie chorób zapalnych jelit ze szczególnym uwzględnieniem choroby Crohna i WZJG, to pacjenci poddani tej terapii nie powinni być leczeni poza ścisłym protokołem badań klinicznych, zatwierdzonym przez komisję etyczną. Leczenie to jest dopuszczone wyłącznie w przypadku, gdy terapia konwencjonalnymi tiopurynami (azatiopryna i merkaptopuryna) jest niemożliwa ze względu na nietolerancję leku lub nie przyniosła oczekiwanych efektów. Podstawowe monitorowanie chemiczne czynności wątroby i wskaźników hematologicznych podczas leczenia tioguaniną jest niewystarczające do wykluczenia powstających zmian strukturalnych w wątrobie.

Działania niepożądane:

Sulfasalazyna: częste zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (mdłości, bóle brzucha, utrata łaknienia). Ból głowy, gorączka. Może powodować żółtopomarańczowe zażółcenie skóry, moczu i innych płynów ustrojowych. Jednak sulfasalazyna w postaci dojelitowej nie powoduje takich dolegliwości. W 1-5% przypadków występują objawy skórne. Może wystąpić niedokrwistość makrocytowa spowodowana niedoborem kwasu foliowego wskutek hamowania jego absorpcji i metabolizmu, rzadziej niedoborem witaminy B12 – jest to objaw późny, pojawiający się po kilku miesiącach leczenia (konieczne odstawienie leku). Bardzo rzadko leukopenia, agranulocytoza, nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych wskazujące na uszkodzenie wątroby.

Budezonid: Podczas leczenia mogą wystąpić zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej (zatrzymanie Na, utrata K, zatrzymanie płynów, zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze), zaburzenia metaboliczne (ujemny bilans azotowy), zmniejszenie odporności organizmu, osłabienie siły mięśniowej, miopatia posteroidea, zmniejszenie masy mięśniowej, osteoporoza, złamania kompresyjne kręgow, złamania kości długich, zmniejszenie wydzielania endogennych hormonów steroidowych, zaburzenia miesiączkowania, zahamowanie wzrostu u dzieci, zmniejszenie tolerancji węglowodanów, u cukrzyków zwiększenie zapotrzebowania na insulinę lub doustne leki hipoglikemizujące, zaburzenia ze strony o.u.n. (drgawki, zawroty lub bóle głowy, zwiększenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego, zaburzenia psychiczne), zmiany skórne (utrudnienie gojenia ran, zmiany zanikowe skóry, nasilenie potliwości, wybroczyny i wylewy podskórne), uszkodzenia przewodu pokarmowego (owrzodzenia z ryzykiem wystąpienia perforacji i krwotoku, zapalenie trzustki, wrzodziejące zapalenie przełyku), reakcje nadwrażliwości.

Tioguanina: mielotoksyczność: leukopenia, trombocytopenia. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności, wymioty, biegunka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej. Hepatotoksyczność: zwiększenie

stężenia bilirubiny oraz aktywności aminotransferaz (alaninowej i asparaginianowej) i fosfatazy zasadowej w surowicy, żółtaczka mechaniczna.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Odnaleziono jedną analizę ekonomiczną opisującą wpływ choroby Crohna i WZIG, a także sposobów jej leczenia (w tym salicylanów, steroidów i tiopuryn) na budżet państwa Stanów Zjednoczonych. Niemniej, należy pamiętać, że sposób finansowania świadczeń w Polsce jest inny niż w USA. Przedstawiona przez analityka analiza ma zatem charakter wyłącznie orientacyjny i nie należy jej w sposób jednoznaczny odnosić do sytuacji w Polsce.

Roczny średni koszt choroby Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wynosi odpowiednio 8265 USD i 5066 USD. Liczba zachorowań w USA wynosiła w tym czasie odpowiednio 9056 i 10364. Dla choroby Crohna, 31% kosztów było związanych z hospitalizacją, 33% z opieką ambulatoryjną, a 35% z deklarami farmaceutycznymi. Koszty te we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego wynosiły odpowiednio: 38%, 35% oraz 27%. Koszty były znacząco wyższe dla osób w wieku poniżej 20 r.ż.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania baz bibliograficznych, serwisów internetowych instytucji i towarzystw naukowych odnaleziono ponad 30 rekomendacji klinicznych. Podczas wyszukiwania nie odnaleziono polskich wytycznych.

Pozytywne rekomendacje kliniczne dotyczyły wyłącznie stosowania sulfasalazyny w chorobie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci. Stosowanie sulfasalazyny w chorobie Crohna u dzieci jest dopuszczone tylko w przypadku, gdy inne terapie medyczne takie jak: dieta, mesalazyna, glikokortykosteroidy, nie przyniosły oczekiwanych rezultatów.

Budezonid może być stosowany u dzieci, tylko jeśli terapia konwencjonalnymi lekami z tej grupy, a więc prednizolonem, nie przyniosła oczekiwanej poprawy stanu klinicznego. Populacja w odnalezionych rekomendacjach nie zawsze w sposób jednoznaczny odnosiła się do dzieci poniżej 8 r.ż.

Odnalezione rekomendacje dotyczące stosowania tioguaniny w omawianych wskazaniach pozarejestacyjnych są w znacznej większości negatywne. Stosowanie tej terapii ze względu na jej wysoką hepatotoksyczność jest dopuszczone wyłącznie w przypadku, gdy wystąpiła nietolerancja lub oporność na leczenie konwencjonalnymi tiopurynami (azatiopryna, merkaptopuryna) i tylko w środowisku ściśle kontrolowanych i monitorowanych badań klinicznych.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przedstawia opinię jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku ze zleceniem MZ na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.). z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-434-6/2013, Sulfasalazyna, Budezonid i Tioguanina we wskazaniach: choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, październik 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 286/2013 z dnia 21 października 2013 r.

w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną deksametazon we wskazaniu: wspomaganie leczenia bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości wyraża pozytywną opinię w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną deksametazon we wskazaniu: wspomaganie leczenia bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Wskazania do stosowania deksametazonu powinny być szersze niż bóle lub/i nudności i wymioty. Powinien być refundowany we wskazaniu: Leczenie wspomagające u chorych z nowotworami złośliwymi.

Uzasadnienie

Deksametazon, podobnie jak inne glikokortykosteroidy, działa m.in. przeciwzapalnie i przeciwobrzętkowo, przez co zmniejsza ucisk na zakończenia nerwowe, co pośrednio przyczynia się do zmniejszenia bólu nowotworowego oraz nudności i wymiotów, zwłaszcza związanych z chemioterapią i radioterapią. W leczeniu wspomagającym nowotworów złośliwych jest glikokortykosteroidem z wyboru, ze względu na długotrwałe działanie (36-54 godzin po podaniu) i najmniejsze niepożądane działania mineralokortykoidowe (obrzęki, nadciśnienie). Dowody średniej jakości wskazują na skuteczność deksametazonu, jako dodatkowego leku wspomagającego w wymienionych wskazaniach. Jest on rekomendowany w przedmiotowym wskazaniu przez większość towarzystw krajowych i międzynarodowych. Lek jest powszechnie stosowany w praktyce klinicznej w Polsce, szczególnie w zespołach wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego i ucisku rdzenia kręgowego oraz bólach wynikających z niedrożności przewodu pokarmowego i bólach kostnych. Stosownie do uwag Ekspertów, właściwsze byłoby zdefiniowanie wskazania, jako: „leczenie wspomagające u chorych na nowotwory złośliwe”. Przemawia za tym fakt zasadności stosowania deksametazonu w łagodzeniu różnych



objawów towarzyszących terapii przeciwnowotworowej (jak np. zespół wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego), którym może, ale niekoniecznie towarzyszy ból.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku z art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122 poz. 696 z późn. zm.)” dotyczyło wydania opinii Rady i Prezesa w sprawie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających substancję czynną **deksametazon** we wskazaniu: wspomaganie leczenia bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Niniejsza opinia dotyczy produktów wymienionych w poniższej tabeli.

Tabela 1. Produkty lecznicze zawierające substancję czynną deksametazon, wymienione w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. i wskazania, których dotyczy niniejsza opinia

Lp. w zał. A1a	Subst. czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestacyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
325	Dexamethasonum	Pabi-Dexamethason, tabl. , 0,5 mg, 20 tabl., EAN 5909990170418	81.2, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glukokortykoidy do podawania doustnego	Wspomaganie leczenia bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory
326		Pabi-Dexamethason, tabl. , 1 mg, 20 tabl. (fiol.), EAN 5909990170517		

Powyższe produkty i wskazania znajdują się również w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 r.

Problem zdrowotny

Leczenie wspomagające to zapobieganie i leczenie powikłań choroby nowotworowej, a także komplikacji wywołanych stosowaną terapią przeciwnowotworową. Niektóre formy leczenia nowotworów, zwłaszcza te o charakterze radykalnym, a więc stosowanym z zamiarem wyleczenia chorego, mogą stanowić tak duże obciążenie dla organizmu chorego, że może on wtedy doświadczyć wielu niepożądanych powikłań stosowanej terapii. Najczęstszymi powikłaniami radioterapii są: niedokrwistość, małopłytkowość, zakażenia grzybicze, zaburzenia termoregulacji (m.in. gorączka wywołana radioterapią), powikłania krążeniowe i oddechowe (popromienne zapalenie płuc, płyn w jamie opłucnej, płyn w jamie osierdza), powikłania żołądkowo-jelitowe (biegunka spowodowana uszkodzeniem nabłonka przewodu pokarmowego po radioterapii na obszar jamy brzusznej lub miednicy, popromienne zapalenie jelit ostre i przewlekłe, popromienne zapalenie przetyku), zapalenia błony śluzowej przewodu pokarmowego (jamy ustnej, jelit: spowodowane najczęściej napromieniowaniem całego ciała), nudności i wymioty, zmiany skórne, obrzęk limfatyczny i inne. Leczenie wspomagające może poprawić jakość życia i pozwolić chorym na nowotwory spokojnie i godnie funkcjonować w trakcie choroby nowotworowej, może również stanowić element „terapii naprawczej” u chorych, którzy zakończyli leczenie onkologiczne, ale zmagają się z szeregiem powikłań. W tym wypadku leczenie wspomagające skraca okres rekonwalescencji i pozwala chorym na szybszy powrót do swoich ról w rodzinie i społeczeństwie.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Deksametazon – jest syntetycznym glikokortykosteroidem, fluorowaną pochodną prednizonu o długotrwałym i silnym działaniu przeciwzapalnym, przeciwalergicznym, immunosupresyjnym (zmniejsza gromadzenie się i adhezję do śródbłonka limfocytów, hamuje fagocytozę i rozpad lizosomów, zmniejsza liczbę limfocytów, eozynofili i monocytów, blokuje wydzielanie histaminy i leukotrienów, hamuje syntezę i uwalnianie wybranych cytokin, zmniejsza syntezę pozostałych mediatorów stanu zapalnego, zmniejsza obrzęk poprzez zmniejszanie przepuszczalności naczyń kapilarnych). Może być stosowany, gdy długotrwałe leczenie prednizonem powoduje nadciśnienie tętnicze lub obrzęki. Zmniejsza wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego oraz zwiększa wydalanie z moczem jonów wapnia. Nasila resorpcję i upośledza tworzenie kości. Po podaniu p.o. jego dostępność biologiczna wynosi 78%. Po podaniu i.v. osiąga stężenie maks. w surowicy po 10–30 min, a po podaniu i.m. po 60 min. Wiąże się z białkami osocza w 68%. Stosowany miejscowo prawie nie wchłania się do krwi.

Alternatywne technologie medyczne

Według opinii ekspertów w ocenianym wskazaniu stosowane są następujące technologie medyczne: deksametazon, metyloprednizon, prednizon – ogólnie leki z grupy glikokortykosteroidów. Według ekspertów oraz w opinii analityków AOTM w przypadku braku finansowania deksametazonu ze środków publicznych będzie on nadal stosowany w rozpatrywanym wskazaniu, ze względu na brak zamienników dla glikokortykosteroidów, a długotrwałe stosowanie prednizonu może wiązać się ze zwiększonym ciśnieniem tętniczym oraz obrzękami.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Kortykosteroidy (przyjmowane doustnie lub pozajelitowo) mają uznane zastosowanie w profilaktyce i leczeniu bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory.

W badaniu randomizowanym (Wong 2006) porównującym skuteczność ondansetronu skojarzonego z deksametazonem z samym ondansetronem w uzyskaniu kontroli nudności spowodowanych radioterapią wykazano, że terapia skojarzona może zapewnić lepszą kontrolę nad wymiotami wywołanymi napromienianiem (RIE) niż terapia samym ondansetronem: zaobserwowano sprzyjający trend na korzyść ondansetronu skojarzonego z deksametazonem pod względem pełnej kontroli nudności – 50% vs 38%; $p = 0,06$. Nie zanotowano natomiast istotnej różnicy pod względem: pełnej kontroli wymiotów – 78% vs 71%; $p = 0,14$, częściowej lub lepszej kontroli wymiotów – 91% vs 86%; $p = 0,13$ oraz średniej oceny nudności w czasie okresu profilaktycznego – 0,24 vs 0,32; $p = 0,08$. Nie było również istotnej różnicy w proporcji pacjentów stosujących „ratownicze” środki przeciwwymiotne – 10% vs 15%; $p = 0,2$.

W badaniu II fazy (Hird 2009) wykazano, że deksametazon jest skuteczną interwencją, która może być stosowana w profilaktyce wywoływanych radioterapią napadów bólowych u pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kości. Całkowita częstość występowania napadów bólowych u badanych pacjentów wyniosła 22% w ciągu 10 dni od przyjęcia radioterapii. Najwięcej (55% spośród wszystkich) napadów bólowych miało miejsce w dniu 5 (ze względu na okres półtrwania deksametazonu wynoszący 36-54 h jego największej skuteczności można się spodziewać w ciągu 2 dni od podania, a ostatnią dawkę pacjenci przyjęli dnia 3 rano). W dniach 1-5 brak napadów bólowych obserwowano u 83% pacjentów (34/41), a w dniach 6-10 u 95% (39/41). Dla potwierdzenia wyników konieczne jest przeprowadzenie badań randomizowanych z grupą kontrolną.

W zakresie powikłań radioterapii odnaleziono dowody naukowe dotyczą łagodzenia negatywnych następstw radioterapii w postaci nudności i wymiotów. W większości publikacji podkreślono, że najbardziej skuteczną dostępną obecnie opcją leczenia przeciwwymiotnego, zwłaszcza u chorych otrzymujących leczenie o znacznym potencjale wywoływania wymiotów, jest trójterapia ondansetron+deksametazon+aprepitant. Można przy tym zauważyć, że odnaleziono dowody naukowe są odpowiednie dla oceny zasadności stosowania deksametazonu w innym, również obecnie refundowanym wskazaniu pozarejestrycyjnym: przeciwdziałanie nudnościom i wymiotom w związku z chemioterapią lub radioterapią w nowotworach złośliwych (skojarzenie z innymi lekami przeciwwymiotnymi), które w pewnym stopniu wydaje się pokrywać z analizowanym w niniejszym opracowaniu wskazaniem: wspomaganie leczenia bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory.

Do działań niepożądanych deksametazonu należą hiperglikemia, bezsenność, zaparcia oraz utrudnione gojenie ran.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 8 rekomendacji klinicznych dotyczących stosowania deksametazonu jako leku wspomagającego w leczeniu bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory.

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji refundacyjnych odnośnie finansowania deksametazonu we wskazaniu wspomaganie leczenia bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory.

Wszystkie odnalezione rekomendacje kliniczne były pozytywne, większość ograniczała populację, dla której były definiowane zalecenia. Do zastosowania deksametazonu jako leku wspomagającego w leczeniu bólu u pacjentów z nowotworem odniosły się 3 instytucje: European Association of Urology (EAU 2013), European Society of Medical Oncology (ESMO 2012) oraz kanadyjskie Alberta Health Services (AHS 2010). Z kolei do stosowania deksametazonu jako leku wspomagającego w leczeniu powikłań radioterapii odniosło się 6 instytucji. Kanadyjska Guidelines and Protocols Advisory Committee (GPAC 2011) zaleca deksametazon jako jedną z opcji postępowania w duszności u pacjentów oraz podczas opieki paliatywnej przy nudnościach i wymiotach. Europejskie EAU 2013 zaleca stosowanie deksametazonu u pacjentów, u których występują wymioty w terapii skojarzonej z antagonistą receptora 5-HT₃ oraz zaleca profilaktyczne stosowanie deksametazonu w terapii skojarzonej z antagonistami receptora 5-HT₃ u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia wymiotów spowodowanych radioterapią, podobnie jak międzynarodowy konsensus panelu ekspertów z roku 2006 (American Society of Clinical Oncology, ASCO; Cancer Care Ontario, CCO; Clinical Oncology Society of Australia, COSA; European Oncology Nursing Society; EONS; European Society of Medical Oncology, ESMO; Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC; National Comprehensive Cancer Network, NCCN; Oncology Nursing Society, ONS i South African Society of Medical Oncology, SASMO). Z kolei panel ekspertów z roku 2009 (ESMO, MASCC), Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE 2012) i amerykańskie ASCO 2011 zalecają profilaktyczne stosowanie deksametazonu w terapii skojarzonej z antagonistami receptora 5-HT₃ u pacjentów nie tylko z wysokim, ale również umiarkowanym ryzykiem wystąpienia wymiotów spowodowanych radioterapią.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przedstawia opinię jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku ze zleceniem MZ na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.). z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-434-6/2013, Deksametazon we wskazaniu: wspomaganie leczenia bólu oraz powikłań radioterapii u chorych na nowotwory, październik 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 287/2013 z dnia 21 października 2013 r.
o projekcie programu „Pierwsza pomoc przedmedyczna – zajęcia
teoretyczne i praktyczne” Powiat Ostrowski

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Pierwsza pomoc przedmedyczna – zajęcia teoretyczne i praktyczne” realizowany przez Powiat Ostrowski.

Uzasadnienie

Program szkoleniowo-edukacyjny, obejmujący cykl szkoleń teoretycznych i praktycznych z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej, przeznaczony dla uczniów wszystkich szkół ponadgimnazjalnych powiatu ostrowskiego jest przedsięwzięciem bardzo potrzebnym. Znajomość zasad i podstawowych umiejętności resuscytacyjnych przez młodych ludzi, którzy często są świadkami sytuacji nagłego zagrożenia życia (nagłe zatrzymanie krążenia, stany nieprzytomności itp.) przyczynia się do mniejszego niedotlenienia i niedokrwienia kluczowych narządów warunkujących przeżycie i umożliwia skuteczną resuscytację/reanimację po przybyciu fachowej pomocy medycznej.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego powiatu ostrowskiego, mający na celu zmniejszenie liczby zgonów oraz niepełnosprawności w wyniku zdarzeń nagłych w związku z nieudzieleniem, zbyt późnym udzieleniem lub niewłaściwym udzieleniem pierwszej pomocy przedmedycznej.

Adresatami programu są wszyscy uczniowie szkół ponadgimnazjalnych, znajdujących się na terenie powiatu ostrowskiego. Program został zaplanowany na rok szkolny 2013/2014 i będzie realizowany od października do grudnia 2013 r.

Program ma charakter szkoleniowo-edukacyjny. Program ma charakter szkoleniowo-edukacyjny, obejmuje cykl szkoleń teoretycznych i praktycznych z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej oraz oznaczenie grupy krwi młodzieży biorącej udział w szkoleniu. Planowany koszt programu wynosi 50.000,00 zł. Środki finansowe na realizację programu zostały zabezpieczone w budżecie powiatu ostrowskiego.

Problem zdrowotny

Do głównych przyczyn zgonów w Polsce zalicza się choroby sercowo-naczyniowe, choroby nowotworowe oraz przyczyny zewnętrzne – wypadki komunikacyjne, samobójstwa, upadki, zatrucia, urazy etc. Przy rozpatrywaniu zagadnienia pierwszej pomocy przedmedycznej, stanowiącej przedmiot niniejszego programu zdrowotnego, najistotniejsze są stany zagrożenia życia, wynikające przede wszystkim ze zdarzeń nagłych, dlatego zgony z powodu chorób sercowo-naczyniowych oraz z przyczyn zewnętrznych na tym tle, należałoby szczególnie wyróżnić.



Zgony z przyczyn nagłych, takich jak nagłe zatrzymanie krążenia (NZK), stanowią ogromną liczbę wśród wszystkich przyczyn zgonów społeczeństwa. Szacuje się, iż w wyniku NZK w Polsce umiera ok. 80 tys osób rocznie. Mimo tendencji malejącej wśród zgonów z przyczyn zewnętrznych, jaką można zaobserwować na przestrzeni ostatnich trzydziestu lat, uzyskaną dzięki skoordynowaniu wszystkich podejmowanych w tym zakresie działań, a także edukacji społeczeństwa oraz uznaniu roli czynników psychologicznych i środowiskowych jako generatorów wypadków, zgony z przyczyn zewnętrznych stanowią trzecią najczęstszą przyczynę zgonów w powiecie cieszyńskim, odzwierciedlając ogólnopolską tendencję. Wielu z nich można było zapobiec lub zniwelować ich negatywne następstwa poprzez na czas udzieloną pomoc. Obecnie przyjmuje się, że śmierć mózgu w następstwie nieodwracalnych zmian, wynikłych z niedotlenienia komórek mózgu, następuje u człowieka w ciągu 3–4 min od momentu zatrzymania krążenia. Zniszczenie kory mózgu, odpowiedzialnej za świadomość człowieka, sprowadza trwałą, nieodwracalną jej utratę, chociażby inne części mózgu, bardziej odporne na niedotlenienie, udało się uratować, np. rdzeń przedłużony. Z wyżej przytoczonych parametrów wynika, że niejednokrotnie nawet w modelowo zorganizowanym systemie ratownictwa medycznego w naszym kraju, czas dotarcia karetki i udzielenie pomocy przez wykwalifikowaną kadrę to dla osoby poszkodowanej pomoc otrzymana za późno, ponieważ potrzebna była natychmiast.

Alternatywne świadczenia

Obecnie kursy z zakresu pierwszej pomocy prowadzone są w Polsce zarówno przez firmy prywatne, jak i organizacje non-profit.

Ponadto, kwestię nauczania pierwszej pomocy w szkołach gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych regulują przepisy rozporządzenia Ministra Edukacji Narodowej z dnia 27 sierpnia 2012 r. w sprawie podstawy programowej wychowania przedszkolnego oraz kształcenia ogólnego w poszczególnych typach szkół (Dz. U. z 2012 r., poz. 977), wydane na podstawie delegacji zawartej w art. 22 ust. 2 pkt 2 lit. a i b ustawy z dnia 7 września 1991 r. o systemie oświaty (Dz. U. z 2004 r. Nr 256, poz. 2572, z późn. zm.). Wedle zapisów, uczeń szkoły podstawowej potrafi opisać zasady udzielania pierwszej pomocy w niektórych urazach (stłuczenia, zwichnięcia, skaleczenia, złamania, ukąszenia, użądlenia), potrafi wezwać pomoc w różnych sytuacjach. W gimnazjach i szkołach ponadgimnazjalnych wprowadzany jest osobny przedmiot – Edukacja dla bezpieczeństwa, w ramach którego młodzież zdobywa szeroką wiedzę z zakresu pierwszej pomocy, obejmującą m. in.: wzywanie pomocy, zasady bezpieczeństwa udzielania pierwszej pomocy, rozpoznanie stanu przytomności, układanie w pozycji bezpiecznej, wykonywanie CPR, postępowanie w przypadku krwotoku, porażenia prądem, wstrząsu, złamania, zwichnięcia, zatrucia, oparzenia, zadławienia etc.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Problem decyzyjny:

- Najważniejszymi stanami zagrożenia życia, w których podjęcie działań ratunkowych przez przygodnych świadków ma istotne znaczenie dla przeżycia poszkodowanych są: utrata przytomności, nagłe zatrzymanie krążenia oraz urazy,
- Brak odpowiednich umiejętności z zakresu pierwszej pomocy może skutkować niepodjęciem działań ratunkowych, co może wobec poszkodowanego prowadzić do: przedwczesnego zgonu, niezdolności do pracy i samodzielnej egzystencji, przewlekłego cierpienia lub przewlekłej choroby,
- Odległe wyniki zabiegów resuscytacyjnych zależą w dużej mierze od szybkości podjęcia akcji przez przygodnych świadków. Szybkość podjęcia akcji wpływa nie tylko na przeżycie poszkodowanego, ale także na jego jakość życia,
- Podjęcie resuscytacji przez świadków zdarzenia może 2–3 krotnie zwiększyć przeżywalność,
- Obecnie szkolenia z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej są realizowane w szkołach podstawowych, gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych, a także przez prywatne firmy szkoleniowe oraz organizacje non-profit.

Choć różne organizacje zajmujące się problematyką resuscytacji krążeniowo–oddechowej (takie jak AHA czy ERC) publikują własne wytyczne w tym zakresie, to są one oparte na Konsensusie ILCOR 2010.

Najważniejsze rekomendacje zawarte w wytycznych to:

- Przygodni świadkowie w znacznym stopniu wy wpływają na przeżywalność osób poszkodowanych,
- Umiejętność prowadzenia BLS/AED może ulec zapomnieniu po 3-6 miesiącach, dlatego ważne jest powtarzanie szkoleń po 6 miesiącach (zalecenia ERC) lub maksymalnie po 2 latach (zalecenia AHA),
- Kursy wideo lub komputerowe połączone z możliwością praktycznego ćwiczenia, które umożliwiają samodzielną naukę, mogą być efektywną alternatywą do kursów BLS/AED prowadzonych przez instruktorów,
- Przygodni świadkowie niezwiązani z medycyną jak i osoby z medycznym wykształceniem powinni być najpierw uczeni prawidłowego prowadzenia uciśnięć klatki piersiowej, dopiero kiedy opanują tę umiejętność powinni być uczeni prowadzenia sztucznego oddychania,
- Choć szkolenie z zakresu użycia AED są skuteczne i zwiększają chociażby szybkość przygotowania urządzenia do użycia, to AED powinny być dostępne także dla osób bez szkolenia – przynosi to korzyści dla osób poszkodowanych,
- Zgodnie z wytycznymi ERC na 6 kursantów powinien przypadać jeden instruktor, jeden fantom oraz jeden AED,
- Ważne jest nabycie umiejętności praktycznych, ponadto uczestnicy szkoleń powinni w trakcie dostawać informacje zwrotne na temat podejmowanych działań, gdyż zwiększa to efektywność nauki, a także wpływa na to jak długo wyuczone umiejętności pozostają w pamięci.

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych oraz stanu finansowania ze środków publicznych w Polsce i innych krajach.

Najważniejsze wnioski z odnalezionych publikacji:

- Umiejętności praktyczne związane z udzielaniem pierwszej pomocy są z czasem zapominane, po upływie 6 miesięcy, tylko 7% osób jest w stanie bezpiecznie i efektywnie przeprowadzić BLS na manekinie,
- Prowadzenie słabych jakościowo czynności ratunkowych jest bardziej efektywne niż ich niepodejmowanie,
- Szkolenia oparte o nauczanie CPR/AED są skuteczniejsze niż szkolenia oparte o nauczanie samej CPR,
- Szkolenie z wykorzystaniem sprzętu dostarczającego kursantom informacji zwrotnej jest skuteczniejsze niż szkolenie z wykorzystaniem tradycyjnego sprzętu, a kursanci sprawniej i na dłużej przyswajają sobie umiejętności związane z udzielaniem pierwszej pomocy,
- Prowadzenie CPR przez przygodnych świadków znacząco wpływa na przeżywalność osób poszkodowanych,
- Trening w zakresie udzielania pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia nagłego bólu w klatce piersiowej poprawia jakość podejmowanych działań, ponadto osoby przeszkolone w tym zakresie częściej podejmują się udzielania pierwszej pomocy,
- W badaniach podkreśla się potrzebę edukowania w zakresie postępowania w przypadku krwawienia z nosa czy oparzenia,
- Szkolenie losowo wybranych osób bez wykształcenia medycznego jest porównywalne pod względem efektywności kosztowej z innymi inicjatywami z zakresu zdrowia publicznego.

Nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa.

Wnioski z oceny projektu programu zdrowotnego powiat ostrowski

„Pierwsza pomoc przedmedyczna – zajęcia teoretyczne i praktyczne” to samorządowy program zdrowotny, o charakterze edukacyjno-szkoleniowym, z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej. Obejmuje szkolenia o charakterze teoretycznym i praktycznym. Adresatami programu są uczniowie szkół ponadgimnazjalnych powiatu ostrowskiego. Edukacja z zakresu bezpieczeństwa, a w tym pierwszej pomocy, jest wpisana w podstawę programową dla szkół. Jednakże, w sytuacji niedoboru kadry, braku profesjonalnego sprzętu szkoleniowego oraz zbyt małej liczby zajęć z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w szkołach, należy stwierdzić, iż wydaje się zasadnym prowadzenie dodatkowych szkoleń dla uczniów powiatu.

Program jest kontynuacją działań z lat poprzednich. Wnioskodawca rozszerzył populację docelową do wszystkich roczników uczęszczających do szkół ponadgimnazjalnych – zmiana ta była zgodna z wydaną do Programu z roku 2012 opinią Prezesa. W kontekście zapisów ustawy o Państwowym Ratownictwie Medycznym, która w art. 4 mówi, iż „Kto zauważy osobę lub osoby znajdujące się w stanie nagłego zagrożenia zdrowotnego lub jest świadkiem zdarzenia powodującego taki stan, w miarę posiadanych możliwości i umiejętności ma obowiązek niezwłocznego podjęcia działań zmierzających do skutecznego powiadomienia o tym zdarzeniu podmiotów ustawowo powołanych do niesienia pomocy osobom w stanie nagłego zagrożenia zdrowotnego” oraz ustawy z dnia 6 czerwca 1997 r. Kodeks karny (Dz. U. Nr 88, poz. 553), której art. 162 § 1 stanowi, że „Kto człowiekowi znajdującemu się w położeniu grożącym bezpośrednim niebezpieczeństwem utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu nie udziela pomocy, mogąc jej udzielić bez narażenia siebie lub innej osoby na niebezpieczeństwo utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu, podlega karze pozbawienia wolności do lat 3”, celem programów z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej powinno być przygotowanie – także praktyczne – do udzielania pomocy jak najszerzej grupy osób, tj., w przypadku programu zdrowotnego dla uczniów szkół ponadgimnazjalnych, objęcie szkoleniem wszystkich roczników młodzieży.

Zastrzeżenia budzi czas trwania programu zaplanowany przez wnioskodawcę, tj. 3 godziny dla jednej grupy. Nie jest jasne czy określeniem „grupa” definiuje się grupę osób odbywających szkolenia teoretyczne i praktyczne czy dotyczy ono oddzielnych grup w ramach zajęć teoretycznych i praktycznych (w takim przypadku łączny czas kursu wynosiłby 6 godzin). Zalecenia metodyczne, dotyczące nauczania pierwszej pomocy przedmedycznej rekomendują 10-godzinny czas trwania kursu podstawowego (5 godzin zajęć teoretycznych i 5 godzin zajęć praktycznych) oraz 12-godzinny kurs rozszerzony. W obu kursach, podczas zajęć praktycznych, na 1 instruktora powinno przypadać maksymalnie 6 osób oraz 1 manekin szkoleniowy. Projekt programu przewiduje natomiast prowadzenie zajęć praktycznych w grupach 10–15 osobowych.

Do tematyki programu warto byłoby dołączyć przeszkolenie uczestników z użycia AED. Wedle rekomendacji ILCOR, szkolenie z zakresu używania AED jest skuteczne, zwiększając chociażby szybkość przygotowania urządzenia do użycia. Przeprowadzone analizy [patrz Aneks] wskazują, iż programy szkoleniowe oparte na nauczaniu CPR/AED przynoszą większe korzyści niż nauczanie samej CPR.

W ramach monitorowania efektywności programu, zostanie przeprowadzona jego ocena przez realizatora. Nie zostało jednak wyszczególnione, w jaki sposób będzie oceniana skala zaangażowania młodzieży w program czy pozyskane umiejętności. Dobrym wskaźnikiem byłby test wiedzy z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej, przeprowadzany zarówno przed rozpoczęciem szkolenia, jak i po jego zakończeniu. Test sprawdzałby nabyte przez uczestników umiejętności oraz mógłby przyczynić się do poprawy jakości programu.

Projekt programu zawiera elementy konstrukcji dobrze opracowanego programu zdrowotnego, nie zawiera opisu epidemiologicznego obszaru, którego dotyczy.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

I. Jest on skierowany na wybrany, dobrze określony problem zdrowotny.

II. Jest adresowany do konkretnej grupy docelowej, z uwagi na nieodpłatne uczestnictwo są one w pełni dostępne dla adresatów.

III. Uwzględnia działania, których efektywność kliniczna była oceniana w licznych badaniach. Badania te nie odnoszą się jedynie do skuteczności nauczania pierwszej pomocy przedmedycznej, ale także do efektów podejmowania działań przez przygodnych świadków w sytuacjach nagłego zagrożenia życia. Działania edukacyjne są rekomendowane w wytycznych dotyczących pierwszej pomocy.

IV. Częściowo stanowi wsparcie systemu oświaty poprawiając jakość zajęć prowadzonych w szkołach. Zaplanowano środki finansowe w wysokości 50 000 zł.

V. W jego projekcie przewidziano monitorowanie efektywności prowadzonych działań. Zaleca się jednak przeprowadzenie testu sprawdzającego umiejętności uczestników zarówno przed przystąpieniem do szkolenia, jak i po jego zakończeniu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Pierwsza pomoc przedmedyczna – zajęcia teoretyczne i praktyczne” realizowany przez powiat ostrowski, AOTM-OT-441-154/2013, Warszawa, październik 2013 r. i aneksu: „Programy zdrowotne w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, styczeń 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 288/2013 z dnia 21 października 2013 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki próchnicy dla dzieci
w wieku 8-12 lat z terenu Gminy Dobroń”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki próchnicy dla dzieci w wieku 8-12 lat z terenu Gminy Dobroń”.

Uzasadnienie

Program zakłada przeprowadzenie lakowania zębów u grupy dzieci 8-12 lat. Lakowanie czyli uszczelnianie bruzd lakiem szczelinowym powinno być wykonane w momencie stwierdzenia podwyższonego ryzyka próchnicy, na powierzchniach jeszcze zdrowych zębów, bez odwlekania w czasie. Jest to ważny element profilaktyki próchnicy, połączony z edukacją i prewencją chorób jamy ustnej.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Dobroń w zakresie profilaktyki próchnicy, zakładający intensyfikację prowadzenia działań profilaktycznych, głównie lakowania zębów w populacji dzieci w wieku 8-12 lat z terenu gminy Dobroń (ok. 362 dzieci urodzonych w latach 2002 – 2006). Program ma być realizowany w 2014 roku, z możliwością jego kontynuowania w latach kolejnych. Projekt zawiera budżet – 18 000 zł, oraz kosztorys planowanych działań.

Problem zdrowotny

Próchnica (definicja WHO) to proces patologiczny umiejscowiony, pochodzenia zewnątrzustrojowego, który prowadzi do odwapnienia i proteolitycznego rozpadu twardych tkanek zęba. Głównym czynnikiem odpowiedzialnym za jej rozwój są bakterie, które, rozkładając cukry obecne w produktach żywnościowych, wytwarzają kwasy niszczące szkliwo. Próchnica zębów należy do najbardziej rozpowszechnionych chorób w populacji dzieci i młodzieży. 60–90% dzieci w wieku szkolnym ma ubytki w zębach. W krajach wysoko rozwiniętych obserwuje się zmniejszenie częstości próchnicy zębów. Pomimo to nadal, zarówno w Polsce, jak i na świecie, uważa się próchnicę za chorobę społeczną. U dzieci do 3 roku życia obserwuje się szczególnie szybki rozwój procesu próchnicowego, co skłoniło do wyodrębnienia jednostki chorobowej zwanej próchnicą wczesną (early childhood caries). Próchnica uzębienia mlecznego stanowi w Polsce poważny problem. Choroba ta, często o gwałtownym przebiegu, w krótkim czasie prowadzić może do zniszczenia twardych tkanek zęba. Wpływa ona nie tylko na stan całego narządu żucia, ale także na ogólny stan zdrowia dziecka. Odroczenie leczenia nie tylko skutkuje pogorszeniem stanu, ale również istotnie zwiększa koszty. Koszty zaniedbań są wysokie, zarówno z perspektywy finansowej, społecznej, jak i indywidualnej. Zły stan jamy ustnej w dzieciństwie często utrzymuje się w życiu dorosłym, wpływając na produktywność oraz jakość życia. Stwierdzono, że inwestowanie w prewencję chorób jamy ustnej oraz promocję zdrowia obniża koszty ponoszone w ramach wydatków na opiekę zdrowotną i w dłuższej perspektywie jest bardziej kosztowo-efektywne. Zapobieganie próchnicy powinno mieć charakter kompleksowy, tzn. powinno obejmować edukację rodziców, edukację dzieci i naukę współodpowiedzialności za stan swojego zdrowia. Na podstawie analizy doświadczeń



międzynarodowych WHO uznała, że najkorzystniejszym środowiskiem do wykorzystania w celu promocji zdrowia jamy ustnej jest szkoła, gdzie realizacja programów edukacji stomatologicznej przynosi najlepsze efekty i zapewnia najszerszy krąg oddziaływania.

Alternatywne świadczenia

Wykazy oraz warunki realizacji świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego określa Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego.

Świadczenia ogólnostomatologiczne dla dzieci i młodzieży do ukończenia 18. r.ż. obejmują m.in. (załącznik 2 ww. Rozporządzenia): badanie lekarskie stomatologiczne z instruktażem higieny jamy ustnej 1 raz w okresie 12 miesięcy, badanie lekarskie kontrolne 3 razy w okresie 12 miesięcy, badanie lekarza specjalisty z krótką pisemną oceną i wskazaniem diagnostyczno-terapeutycznymi dla lekarza prowadzącego, bez powiązania z innymi świadczeniami gwarantowanymi, zabezpieczenie bruzd zębów szóstych lakiem szczelinowym – 1 raz do ukończenia 7. roku życia, lakierowanie wszystkich zębów stałych nie częściej niż 1 raz na kwartał – za każdą 1/4 łuku zębowego, usunięcie złogów nazębnych nie częściej niż 1 raz na 6 miesięcy w obrębie całego uzębienia.

Świadczenia stomatologiczne dla dzieci i młodzieży do ukończenia 19. r.ż. (załącznik 11 ww. Rozporządzenia) obejmują: wiek 7 lat – ocenę stanu uzębienia za pomocą wskaźnika intensywności próchnicy PUW (DMF) dla zębów stałych i PUW dla zębów mlecznych (puw), oddzielne podanie poszczególnych składowych wskaźnika PUW dla zębów stałych i wskaźnika PUW dla zębów mlecznych, wykrywanie nieprawidłowości (wad) zgryzu: wyraźnego zniekształcenia lub wyraźnego ograniczenia funkcji żucia lub gryzienia, kwalifikację do szczególnej opieki stomatologicznej, w tym profesjonalna profilaktyka fluorkowa; wiek 10 lat: – j. w.; wiek 12 i 13 lat – j. w. – dla zębów stałych.

W załączniku 4 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z 29.08.2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej, w zakresie świadczeń gwarantowanych pielęgniarce lub higienistki szkolnej udzielanych w środowisku nauczania i wychowania znajduje się „prowadzenie u uczniów szkół podstawowych (klasy I–VI) znajdujących się na obszarach gdzie poziom fluorków w wodzie pitnej nie przekracza wartości 1mg/l, grupowej profilaktyki fluorkowej metodą nadzorowanego szczotkowania zębów preparatami fluorkowymi”.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za swoje zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacja podkreślają, że najbardziej optymalnym byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na wirusa HPV przez kontakt seksualny, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepień różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko wirusowi HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych wirusem HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki by zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Badania wykorzystujące modelowanie matematyczne pomocne w projekcji długotrwałych/odległych korzyści, wykazały, że zastosowanie szczepionek HPV w populacji 12-letnich dziewczynek mogłoby zredukować zachorowalność na zakażenie HPV o ok. 13%, CIN-1 o 21-24% i CIN2/3 o ok. 43-58% (w przypadku modeli statyczne Markowa); czy redukcję w zakażeniach HPV o 95% i redukcję przypadków raka szyjki macicy o 62-93% przy wprowadzeniu szczepień wyłącznie kobiet - w przypadku modeli dynamicznych.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skriningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Wnioski z oceny programu gminy Dobroń

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do ważnego problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka próchnicy, oraz odnosi się do jednego z priorytetów zdrowotnych: „zapobieganie najczęstszym problemom zdrowotnym i zaburzeniem rozwoju fizycznego i psychospołecznego dzieci i młodzieży objętych obowiązkiem szkolnym i obowiązkiem nauki oraz kształcących się w szkołach ponadgimnazjalnych do ich ukończenia”

Zaplanowane działania w ramach programu można uznać za skuteczne i powszechnie stosowane.

Wykazy oraz warunki realizacji świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego określa Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego. Wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych dla dzieci i młodzieży do ukończenia 18. r.ż. (załącznik 2 ww. Rozporządzenia) obejmuje m.in.:

- badanie lekarskie stomatologiczne z instrukcją higieny jamy ustnej 1 raz w okresie 12 miesięcy
- badanie lekarskie kontrolne 3 razy w okresie 12 miesięcy
- badanie lekarza specjalisty z krótkimi wskazaniami diagnostyczno-terapeutycznymi dla lekarza prowadzącego, bez powiązania z innymi świadczeniami gwarantowanymi
- lakierowanie wszystkich zębów stałych nie czyszczonej niżej 1 raz na kwartał za każdą 1/4 tuku zębowego

Program zakłada przeprowadzenie lakowania u grupy dzieci 8-12 lat. Lakowanie czyli uszczelnianie bruzd lakiem szczelinowym powinno być wykonane w momencie stwierdzenia podwyższonego ryzyka próchnicy, na powierzchniach zdrowych jeszcze zębów, bez odwlekania w czasie. Niektórzy eksperci proponują lakowanie zębów u wszystkich objętych programem dzieci, u których stwierdzono zdrowe powierzchnie żujące, albo lakowanie nie tylko szóstych, ale i siódmych zębów (pierwszych i drugich trzonowych) u 11–12-latków. Lakowanie zębów u dzieci do 7 r.ż. finansowane jest w ramach NFZ, a u starszych musi być finansowane w ramach programu. Wytyczne i rekomendacje również wskazują lakowanie jako skuteczną metodą profilaktyki próchnicy. Wydaje się zatem, że program uzupełnił będzie zakres ogólnostomatologicznych świadczeń gwarantowanych.

Projekt programu przewiduje przeprowadzenie kampanii informacyjnej. Zaproszenie do Programu nastąpi poprzez akcję informacyjno-promocyjną prowadzoną przez Gminę Dobroń. Organizator wystąpi również do dyrekcji szkół podstawowych z prośbą o umożliwienie dystrybucji materiałów promocyjnych na ich terenie oraz przekazanie rodzicom/opiekunom dzieci listów zachęcających do udziału w Programie. Informacje o programie zostaną zamieszczone w lokalnej prasie i na stronie internetowej Gminy Dobroń. Realizator będzie prowadził akcję informacyjno-promocyjną we własnym zakresie. Wydaje się, że zwiększy to uczestnictwo w programie.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do ważnego i zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka próchnicy.

II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów: Autorzy planują przeprowadzenia szerokiej kampanii informacyjnej.

III. Autorzy nie przedstawili dowodów świadczących o skuteczności i bezpieczeństwie planowanych działań.

IV. Projekt zawiera koszty jednostkowe jak i całkowite wynoszące 18 000 zł, projekt zawiera szczegółowy kosztorys programu.

V. Projekt Programu zawiera metody określenia jego efektywności poprzez wskaźniki monitorujące.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program profilaktyki próchnicy dla dzieci w wieku 8-12 lat z terenu Gminy Dobroń” realizowany przez: Gminę Dobroń AOTM-OT-441-157/2013, Warszawa, październik 2013 i aneksu: „Programy profilaktyki próchnicy i poprawy stanu zdrowia jamy ustnej u dzieci przedszkolnych i szkolnych – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, marzec 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 289/2013 z dnia 21 października 2013 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki raka szyjki macicy
w Toruniu”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki raka szyjki macicy w Toruniu”.

Uzasadnienie

Program dotyczy istotnego problemu zdrowotnego i został przygotowany zgodnie z zaleceniami AOTM.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego Miasta Torunia w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakładający przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom HPV u dziewczynek w wieku 9-17 lat, ze szczególnym uwzględnieniem grupy wiekowej 11 – 14 lat, zameldowanych na pobyt stały w Mieście Toruń. Program ma być zrealizowany przez okres 5 do 10 lat lub bezterminowo. Zaplanowano budżet w wysokości 200 000 zł.

Problem zdrowotny

Oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m.in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. W ciągu całego życia ponad 80% aktywnych seksualnie kobiet i mężczyzn było, jest lub będzie zakażonych HPV. Połowę osób zakażonych stanowią kobiety i mężczyźni w wieku 15–25 lat. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Najczęściej zakażenie HPV przebiega bezobjawowo i ulega samowyleczeniu. U kobiet do 25 roku życia większość infekcji ulega regresji w ciągu 12–18 miesięcy. Utrzymywanie się zakażenia powyżej 24 miesięcy jest związane z zakażeniem wirusami wysokoonkogennymi. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Obecny stan wiedzy nie pozwala na zidentyfikowanie wszystkich czynników, które wpływają na przetrwanie infekcji oraz jej progresji do raka szyjki macicy.

Alternatywne świadczenia

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” (Dz. U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2013.



Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w NFZ.

Bezpłatne badania cytologiczne świadczą zakłady opieki zdrowotnej w całej Polsce, które podpisały z NFZ umowę na realizację Populacyjnego Programu Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy. Począwszy od marca 2007 roku NFZ rozpoczął wysyłkę imiennych zaproszeń na badania cytologiczne. Kobiety znajdujące się w grupie objętej programem profilaktyki mogą też zgłosić się na badanie same, bez skierowania.

Zgodnie z programem Szczepień Ochronnych na rok 2013, szczepienia przeciwko wirusowi HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych – nie finansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za swoje zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacja podkreślają, że najbardziej optymalnym byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na wirusa HPV przez kontakt seksualny, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepień różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko wirusowi HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych wirusem HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki by zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Badania wykorzystujące modelowanie matematyczne pomocne w projekcji długotrwałych/odległych korzyści, wykazały, że zastosowanie szczepionek HPV w populacji 12-letnich dziewczynek mogłoby zredukować zachorowalność na zakażenie HPV o ok. 13%, CIN-1 o 21-24% i CIN2/3 o ok. 43-58% (w przypadku modeli statyczne Markowa); czy redukcję w zakażeniach HPV o 95% i redukcję przypadków raka szyjki macicy o 62-93% przy wprowadzeniu szczepień wyłącznie kobiet - w przypadku modeli dynamicznych.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt

przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skriningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Wnioski z oceny programu miasta Toruń

Opiniowany program jest kontynuacją działań podjętych przez Miasto Toruń w latach poprzednich. Obecny projekt jest niemalże identyczny z ocenianym już w Agencji programem z 2012 roku do którego wybadana została warunkowo pozytywna opinia nr. 232/2012 z dnia 19.11.2012 roku. Wymieniono następujące warunki do spełnienia:

1. Konieczna jest zmiana nazwy programu na „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego HPV”.
2. Konieczne jest objęcie programem edukacyjnym nie tylko rodziców lub opiekunów prawnych szczepionych dziewczynek, lecz także chłopców.
3. Konieczne jest zaplanowanie i zapewnienie środków na przeprowadzenie badania lekarskiego dziewczynek przed szczepieniem i wprowadzenie tej procedury do programu.
4. Konieczne jest uzyskanie zgody rodziców na udział dzieci w realizacji programu.

Wszystkie postulowane warunki zostały spełnione w obecnie edycji programu.

Oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Celem programu jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy poprzez wprowadzenie edukacji zdrowotnej oraz wykonanie szczepień ochronnych szczepionką przeciwko HPV w populacji dziewczynek w wieku 9-17 lat, ze szczególnym uwzględnieniem grupy wiekowej 11 – 14 lat mieszkanek Miasta Torunia.

Program przewiduje przeprowadzenie szerokiej akcji edukacyjno – informacyjnej dla dziewcząt i ich rodziców/ opiekunów prawnych. Działaniami edukacyjnymi zostaną objęci również chłopcy. W poprzednich opiniach Rady Konsultacyjnej i Rady Przejrzystości zalecano objęcie działaniami edukacyjnymi również chłopców z grup wiekowych analogicznych do dziewcząt objętych programem szczepień (jako przyszłych nosicieli HPV, jak również grupa narażona w przyszłości na raka prącia).

Okres realizacji Programu to 5 – 10 lat lub bezterminowo.

Nie podano daty rozpoczęcia Programu zdrowotnego.

Planowane działania to przeprowadzenie szczepień oraz zajęcia edukacji zdrowotnej dla szczepionych dziewcząt, rodziców/opiekunów prawnych oraz chłopców. Działania te są spójne z zaleceniami dotyczącymi profilaktyki zakażeń, wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) (Patrz Aneks [Za1 1]). W projekcie programu brak jest opisu schematu szczepień. Zaleca się przedstawienie takiego schematu z podaniem konkretnego miesiąca, w którym zostanie podana dana dawka szczepionki.

W projekcie Programu pokrótce opisano jego cele, zawarto dane dotyczące terminu realizacji programu, planowanych działań, populacji docelowej, sposobu naboru uczestników i realizacji Programu oraz kosztów.

Program będzie finansowany ze środków własnych Gminy Miasta Torunia. Podano szacunkowy koszt programu, który wyniesie 200 000 zł rocznie.

W projekcie Programu nie odniesiono się do skuteczności wnioskowanej interwencji. Pokrótce opisano bezpieczeństwo wnioskowanej interwencji.

Wymagane będzie uzyskanie zgody rodziców lub opiekunów prawnych dziewcząt na ich udział w szczepieniach, podczas kwalifikacji dziewcząt do szczepienia zostanie przeprowadzone badanie lekarskie.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Opisany problem zdrowotny jest obecny w populacji docelowej.

II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów – zaplanowano akcję informacyjno-edukacyjną dla dziewcząt, ich rodziców. Określono kryteria na podstawie, których dziewczęta będą kwalifikowane do włączenia do Programu.

III. Skuteczność działań – w projekcie nie opisano skuteczności planowanych działań.

IV. W projekcie podjęto próbę oszacowania kosztów realizacji Programu. Koszt Programu to 200 000 zł rocznie.

V. W programie uwzględniono wskaźniki monitorowania programu. Wskaźniki zostaną wykorzystane podczas oceny Programu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program profilaktyki raka szyjki macicy w Toruniu” realizowany przez: Miasto Toruń, AOTM-OT-441-180/2013, Warszawa, październik 2013 i aneksu: „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy- wspólne podstawy oceny” , Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, lipiec 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 290/2013 z dnia 21 października 2013 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem
brodawczaka ludzkiego (HPV)” gminy Teresin

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)” gminy Teresin.

Uzasadnienie

Program dotyczy istotnego problemu zdrowotnego i został przygotowany zgodnie z zaleceniami AOTM.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Teresin z zakresu profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakładający przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej dla dziewczynek i chłopców w wieku 13-15 lat oraz szczepień przeciwko zakażeniom HPV wśród dziewcząt w wieku 13-15 lat z terenu gminy Teresin (331 dziewczynek). Program będzie realizowany w latach 2013-2016. Gmina Teresin ma zamiar sfinansować szczepienia w całej populacji. Koszty jednostkowe stanowią 510 zł/ osobę.

Problem zdrowotny

Oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m.in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. W ciągu całego życia ponad 80% aktywnych seksualnie kobiet i mężczyzn było, jest lub będzie zakażonych HPV. Połowę osób zakażonych stanowią kobiety i mężczyźni w wieku 15–25 lat. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Najczęściej zakażenie HPV przebiega bezobjawowo i ulega samowyleczeniu. U kobiet do 25 roku życia większość infekcji ulega regresji w ciągu 12–18 miesięcy. Utrzymywanie się zakażenia powyżej 24 miesięcy jest związane z zakażeniem wirusami wysokoonkogennymi. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Obecny stan wiedzy nie pozwala na zidentyfikowanie wszystkich czynników, które wpływają na przetrwanie infekcji oraz jej progresji do raka szyjki macicy.

Alternatywne świadczenia

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” (Dz. U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2013.



Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w NFZ. Zgodnie z programem Szczepień Ochronnych na rok 2012, szczepienia przeciwko wirusowi HPV znajdują się na wykazie szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za swoje zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacja podkreślają, że najbardziej optymalnym byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na wirusa HPV przez kontakt seksualny, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepień różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko wirusowi HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych wirusem HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki by zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Badania wykorzystujące modelowanie matematyczne pomocne w projekcji długotrwałych/odległych korzyści, wykazały, że zastosowanie szczepionek HPV w populacji 12-letnich dziewczynek mogłoby zredukować zachorowalność na zakażenie HPV o ok. 13%, CIN-1 o 21-24% i CIN2/3 o ok. 43-58% (w przypadku modeli statyczne Markowa); czy redukcję w zakażeniach HPV o 95% i redukcję przypadków raka szyjki macicy o 62-93% przy wprowadzeniu szczepień wyłącznie kobiet - w przypadku modeli dynamicznych.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki screeningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego efektu na zapobieganie zmian przedrakowych, może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest w przypadku szczepień szczególnie istotny. Program taki powinien być jednakże prowadzony równoległe do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, w celu zoptymalizowania efektów.

Ponieważ szczepionki nie zapewniają ochrony przed wszystkimi onkogennymi typami wirusa HPV, konieczne jest informowanie zaszczepionych o tym, że szczepienia te nie zapewniają 100% ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie screeningowym opartym o cytologię od 21–25 r. ż. lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

Wnioski z oceny programu gminy Teresin

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez gminę Teresin dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka raka szyjki macicy poprzez szczepienia przeciwko wirusowi HPV. Projekt programu określa cel główny, którym jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i brodawek płciowych, tym samym wpływ na poprawę zdrowia kobiet, ukształtowanie właściwych nawyków higienicznych u osób objętych programem, tym samym zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom i zakażeniom wywołanym przez HPV, zaszczepienie przeciw wirusowi HPV jak największej liczby dziewczynek zakwalifikowanych do bezpłatnych szczepień przez cały czas obowiązywania Programu.

W programie określono populację, którą stanowią dziewczynki w wieku 13-15 lat z terenu gminy Teresin, które zostaną poddane szczepieniu po wcześniejszej kwalifikacji lekarskiej. Polskie zalecenia rekomendują immunizację w wieku 11-12 lat oraz w wieku 13-18 lat jeśli szczepienie nie zostało przeprowadzone wcześniej lub szczepienie w wieku 12-15 lat. Polskie zalecenia są zgodne z zaleceniami towarzystw międzynarodowych. Populacja została określona liczbowo. Dostęp do świadczeń jest równy. Finansowanie szczepień przeciwko HPV z budżetu jest stanowi uzupełnienie świadczeń gwarantowanych.

Projekt programu nadesłany przez gminę Teresin opisuje sposób realizacji programu. Realizator zostanie wybrany w drodze konkursu. Dziewczynki zostaną zaszczepione szczepionką czterowalntną. Projekt uwzględnia kryteria wyboru realizatora i włączenia pacjentów.

Projekt uwzględnia akcję edukacyjno – informacyjną dla dziewczynek i chłopców. Rekomendacje zarówno polskie jak i międzynarodowe podkreślają znaczenie edukacji.

Projekt uwzględnia monitorowanie w zakresie realizacji. Monitorowanie efektów klinicznych będzie możliwe w perspektywie długoterminowej.

Projekt programu szczepień przeciwko wirusom HPV uwzględnia finansowanie szczepionki wśród wszystkich dziewczynek w wieku 13-15 lat uczęszczających do szkół na terenie gminy Teresin. Określono budżet całkowity i koszty jednostkowe planowanych działań. Program zapewnia równy dostęp do oferowanych świadczeń.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego.

II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – planuje się objęcie szczepieniem wszystkich dziewczynek w wieku 13 – 15 lat z terenu gminy Teresin. Program zapewnia równy dostęp do świadczeń.

- III. Skuteczność działań – przedstawiono ogólne dane dotyczące skuteczności klinicznej działań.
- IV. W projekcie przedstawiono koszty jednostkowe i budżet całkowity.
- V. W projekcie przedstawiono metody monitorowania w zakresie realizacji programu. Zaznaczono, że skuteczność kliniczna będzie możliwa do oceny w perspektywie długoterminowej.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) realizowany przez: Gminę Teresin, AOTM-OT-441-187/2013, Warszawa, październik 2013 i aneksu: „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy- wspólne podstawy oceny” , Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, lipiec 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 291/2013 z dnia 21 października 2013 r.
o projekcie programu „Szczepienie przeciwko grypie dla osób
powyżej 65 roku życia w Gminie Supraśl na lata 2014-2017”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Szczepienie przeciwko grypie dla osób powyżej 65 roku życia w Gminie Supraśl na lata 2014-2017”, pod warunkiem wprowadzenia istotnych uzupełnień w programie.

Uzasadnienie

Oceniany program odnosi się do ważnego i prawidłowo zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim jest zapobieganie zakażeniom grypy poprzez realizację szczepień ochronnych w grupie wysokiego ryzyka. Jednakże program ten nie został przygotowany zgodnie z zalecanym przez AOTM schematem i nie uwzględnia następujących istotnych dla oceny skuteczności programu elementów:

- 1. Brak jest opisu epidemiologii grypy.*
- 2. Nie zaplanowano akcji informacyjnej i nie określono kryteriów oraz trybu zapraszania do udziału w programie.*
- 3. Brak jest w programie zasad monitorowania i mierników oceny efektywności programu.*
- 4. Nie jest w pełni jasne, co pokrywa skromny budżet programu (a w szczególności, czy pokrywa badania lekarskie osób poddanych szczepieniu).*
- 5. Rada zwraca również uwagę, że program zaplanowany został na 4 lata (2014 – 2017), natomiast kosztorys i całościowy budżet uwzględnia jedynie trzyletni okres realizacji (2014 – 2016). Konieczne jest więc wyjaśnienie, w jak sposób Gmina zamierza uzyskać się środki niezbędne dla realizacji programu w roku 2017.*

Rada zaleca usunięcie wskazanych wyżej wad programu przed rozpoczęciem jego realizacji.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego Gminy Miasta Supraśl w zakresie zapobiegania zakażeniom spowodowanych wirusem grypy poprzez realizację szczepień ochronnych. Program adresowany jest do mieszkańców Gminy Miasta Supraśl > 65 roku życia. Wnioskodawca zaplanował na realizację programu 75 300 zł. Oszacowano koszt jednostkowy na poziomie ok. 30 zł.



Problem zdrowotny

Wśród chorób zakaźnych grypa jest schorzeniem związanym z największą liczbą zachorowań. Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgonów z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Alternatywne świadczenia

Brak świadczeń alternatywnych. Szczepienia przeciw grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia i budżecie NFZ.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Aktualny stan rekomendacji praktyki klinicznej w odniesieniu do rozpatrywanych populacji przedstawia się następująco:

Osoby w podeszłym wieku

Wytyczne organizacji światowych (WHO), ogólnoeuropejskich (ECDPC), poszczególnych krajów UE oraz państw Ameryki Północnej w większości rekomendują coroczne szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku, natomiast różnią się co do dolnej granicy wieku wyznaczającej korzyść z powszechnych szczepień w tej grupie. W większości krajów europejskich i w Kanadzie szczepienia rekomendowane są osobom w wieku ≥ 65 lat, natomiast w USA coroczne rutynowe szczepienia zaleca się już od 50 roku życia. ECDPC podkreśla, że państwa UE stosują zróżnicowane kryteria wiekowe, a przyjmowana wartość graniczna pozostaje w zasadzie kwestią umowną. ECDPC uważa korzyści z prowadzenia szczepień osób w podeszłym wieku za naukowo dowiedzione, nie podano jednak informacji umożliwiających weryfikację metodologii doboru źródeł (sposób wyszukiwania, selekcji i syntezy danych źródłowych nie został opisany).

W polskim Programie Szczepień Ochronnych szczepienia zaleca się osobom powyżej 55 roku życia (ze wskazań klinicznych i indywidualnych), a Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca objęcie szczepieniami osób w wieku 50-64 rż. ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 rż. ze wskazań medycznych.

W wytycznych ACIP CDC dokładnie raportowano źródła dotyczące efektywności klinicznej szczepionek, jednak informacje zawarte w metodyce nie pozwalają z całą pewnością stwierdzić, czy podstawę zaleceń stanowił systematyczny przegląd dowodów naukowych. W części z odnalezionych dokumentów stosowano klasyfikacje jakości dowodów naukowych, w tym – w wytycznych ICSI przy zaleceniu dotyczącym szczepienia dorosłych od 50 rż. nie podano siły dowodów stanowiących podstawę zalecenia, a w wytycznych MQIC siłę dowodów określono jako B (badania z grupą kontrolną bez randomizacji). Organizacje państw Ameryki Północnej (ICSI, ACIP CDC, Canadian Task Force on Preventive Health) rekomendują szczepienie przeciwko grypie sezonowej wszystkim osobom dorosłym, które wyrażą taką wolę, a wspomniane zalecenie oparte jest na dowodach naukowych z poziomu A (RCT) – jednak osoby w starszym wieku stanowią szczególną subpopulację osób dorosłych i dane naukowe odnoszące się do ogólnej populacji dorosłych nie mogą być uogólniane na tę subpopulację.

Dzieci i dorośli chorzy przewlekle

Rekomendacje międzynarodowe i krajów zagranicznych odnoszą się pozytywnie w stosunku do szczepienia przeciwko grypie osób z chorobami przewlekłymi. WHO jako wskazania do szczepienia wymienia przewlekle choroby metaboliczne (w tym cukrzycę), niewydolność nerek, choroby układu krążenia, moczowego i oddechowego. ECDPC wymienia choroby metaboliczne, układu krążenia, oddechowego oraz nerek i wątroby, przy czym skuteczność szczepień w populacji chorych przewlekle ocenia jako wykazaną „w pewnym stopniu”. Wg ECDPC kraje UE są w zasadzie zgodne co do zasadności szczepień osób chorych przewlekle (jakkolwiek występują pomiędzy nimi różnice

w zakresie kryteriów włączenia do tej populacji, tj. jako wskazania do szczepień wymieniane są różne choroby przewlekłe). W wytycznych dla USA jako grupy docelowe wymieniono chorych (1) ICSI: cierpiących na choroby przewlekłe serca, płuc, cukrzycę, chorobę nerek, hemoglobinopatie i astmę; (2) ACIP CDC: przewlekłe choroby układu oddechowego, w tym astma, układu krążenia, z wyjątkiem nadciśnienia tętniczego, przewlekłe choroby nerek, wątroby, układu nerwowego i nerwowo-mięśniowe, układu krwiotwórczego i metaboliczne. AHA i ACC rekomendują szczepienia przeciw grypie szczepionką inaktywowaną osobom z chorobą wieńcową i innymi zmianami miażdżycowymi (w tym po incydentach mózgowo-naczyniowych) jako jeden z rodzajów prewencji wtórnej. W wytycznych AAP szczegółowo wymieniono schorzenia stanowiące wskazania do szczepienia przeciwko grypie przewlekłe chorych dzieci ≥ 6 mies. życia.

Analizując zalecenia poszczególnych instytucji należy zauważyć, że niektóre wytyczne włączają osoby w stanach upośledzonej odporności do kategorii „chorych przewlekłe”, a inne, w tym polski Program Szczepień Ochronnych, klasyfikują tę grupę odrębnie. Podobna niejasność występuje w przypadku chorych ze schorzeniami mogącymi prowadzić do upośledzenia funkcji oddechowych powodującego utrudnienia w usuwaniu wydzieliny z dróg oddechowych lub zwiększającego ryzyko zachłyśnięcia (np. zaburzenia poznawcze, urazy rdzenia kręgowego, schorzenia padaczkowe i inne) – w niektórych wytycznych grupa ta jest rozpatrywana w kategorii osób przewlekłe chorych.

W polskim Programie Szczepień Ochronnych jako wskazania medyczne wymienia się astmę, cukrzycę, niewydolność układu krążenia, oddychania i nerek; Polskie Kolegium Lekarzy zaleca objęcie szczepieniami osoby z przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego i układu krążenia. Zalecenie szczepienia wszystkich chorych z cukrzycą zgodne jest również ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

Dzieci między 6 a 24 miesiącem życia

Zidentyfikowane zalecenia nie są zgodne w odniesieniu do rutynowych szczepień dzieci zdrowych. WHO zaleca szczepienie przeciwko grypie sezonowej dzieci w wieku 6-23 miesięcy, w zależności od warunków lokalnych (sytuacji epidemiologicznej i możliwości danego kraju), jednocześnie jednak określa skuteczność szczepień w grupie < 2 r. ż. jako niską. ECDPC nie zalicza dzieci do dwóch najważniejszych grup ryzyka powikłań grypy, natomiast stwierdza, że istnieją pewne dane uzasadniające szczepienia dzieci (najczęściej wyodrębniane grupy wiekowe to < 2 lub < 5 lat), niemniej jednak dane europejskie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa szczepień dzieci są ograniczone; ponadto poszczególne kraje europejskie nie są zgodne w zaleceniach w odniesieniu do prowadzenia szczepień w tej populacji. Powszechne szczepienia zdrowych dzieci nie są zalecane m.in. we Francji i Belgii. Z kolei wytyczne amerykańskie, w tym American Academy of Pediatrics (AAP), zgodnie rekomendują rutynowe coroczne szczepienia przeciwko grypie wszystkich dzieci w wieku od 6 mies. do 18 r. ż., a kanadyjska agencja zdrowia publicznego – szczepienie zdrowych dzieci w wieku 6 – 23 mies. życia.

Wytyczne polskie są bliskie zaleceniom amerykańskim. Polski Program Szczepień Ochronnych uwzględnia wśród szczepień zalecanych zaszczepienie przeciwko grypie dzieci zdrowych w wieku od 6 miesiąca do 18 roku życia, ze wskazań epidemiologicznych. Z kolei Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce rekomenduje szczepienie dzieci od 6 do 23 miesiąca życia ze wskazań medycznych (oraz dzieci starszych – uczęszczających do szkół, przedszkoli – ze względów epidemiologicznych).

Opinie ekspertów

Eksperci kliniczni poproszeni o opinię w sprawie programów jednostek samorządowych przewidujących szczepienie przeciwko grypie sezonowej uznali szczepienie w grupach ryzyka, w szczególności osób w podeszłym wieku i z licznymi chorobami przewlekłymi, za zasadne. Żaden z ekspertów nie odniósł się w sposób bezpośredni do zasadności szczepień w grupie dzieci w wieku od 6 do 24 m.ż.; nie otrzymano opinii eksperta klinicznego w dziedzinie pediatrii.

Skuteczność szczepień oraz koszty zależne są od takich czynników jak: dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz stopień wyszczepialności. Rzeczywista skuteczności szczepień, przede wszystkim w zapobieganiu hospitalizacjom i zgonom, pozostaje niepewna.

Często występujące działania niepożądane to bóle głowy, potliwość, ból mięśni/stawów, gorączka, złe samopoczucie, dreszcze, uczucie zmęczenia, reakcje w miejscu podania (obrzęk, ból, wybroczyny, stwardnienie). W wytycznych praktyki klinicznej szczepienia szczepionkami inaktywowanymi określa się jako bezpieczne.

Aspekty organizacyjne

Efektywne programy szczepień przeciwko grypie powinny uwzględniać m.in. precyzyjny plan identyfikacji i wzywania osób kwalifikujących się do udziału w programie oraz elementy informacyjne (m.in. powinno się informować o niezakaźności wirusów zawartych w szczepionce inaktywowanej oraz o możliwości wystąpienia niepożądanych objawów ze strony układu oddechowego nie mających związku ze szczepieniem).

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia:

Szacując konsekwencje grypy, należy uwzględnić zarówno ich wymiar medyczny, jak i ekonomiczny. Koszty bezpośrednie leczenia grypy stanowią tylko niewielką część łącznych kosztów ponoszonych przez społeczeństwo w związku z zachorowaniami na grypę oraz ich powikłaniami i wynoszą w sezonie bez epidemii ok. 43,5 mln PLN. Bardzo ważną kategorię kosztów stanowią tzw. koszty pośrednie. W przeprowadzonym badaniu oszacowano, że w sezonach bez epidemii koszty pośrednie związane z grypą wynoszą w Polsce ok. 836 mln PLN rocznie. W przypadku wystąpienia epidemii mogą być kilkakrotnie wyższe i stanowią jeszcze poważniejszą stratę dla gospodarki. Ponieważ grypa wywoływana jest przez wirusy, jej leczenie odbywa się głównie objawowo. Profilaktyka zdrowotna pod postacią prowadzonych szczepień ochronnych jest zatem głównym narzędziem pozwalającym na minimalizację negatywnych skutków wywołanych przez chorobę. Wyniki symulacji wskazują, że skuteczność szczepień na poziomie całej populacji istotnie zależy od zasięgu programu szczepień. Wraz z rosnącym odsetkiem zaszczepionej populacji liczba zachorowań początkowo spada niemal liniowo. Jednak przy dalszym zwiększaniu wyszczepialności liczba zachorowań maleje coraz szybciej. Kumulują się bowiem efekty związane ze spowolnioną transmisją wirusa i rosnącym udziałem kontaktów osób zakażonych z osobami zaszczepionymi. Po przekroczeniu pewnego poziomu wyszczepialności efekty szczepienia kolejnych osób są już coraz mniejsze, co wiąże się z osiągnięciem tzw. progu odporności populacyjnej (ang. herd immunity), która osłabia transmisję epidemii. Przy założeniu jednostkowego kosztu szczepienia na poziomie ok. 25-35 PLN (im większy zasięg szczepienia, tym jednostkowy koszt mniejszy) oraz przeciętnej skuteczności szczepień zgodnej z wnioskami z przeglądu badań, z punktu widzenia ekonomicznego, szczepienia przeciw grypie okazują się korzystne dla niemal każdego poziomu wyszczepialności. Wyniki przeprowadzonej symulacji wskazują, że w sezonie epidemicznym z typową liczbą zachorowań na grypę największe korzyści netto dla gospodarki osiągnane są dla wyszczepialności na poziomie około 45%, kiedy to sięgają niemal 500 mln PLN.

Wnioski z oceny projektu programu zdrowotnego Miasto Supraśl

Przedmiotowy Program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego. Zakres programu jest zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych oraz Narodowym Programem Zdrowia na lata 2007-2015 – cel strategiczny: zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom.

Projekt programu nie został przygotowany zgodnie z szablonem zaproponowanym przez Agencję. Nie opisano epidemiologii zjawiska, nie wskazano trybu zapraszania do programu, nie planuje się przeprowadzenia kampanii informacyjnej dotyczącej programu, brak jest oczekiwanych efektów, a także mierników efektywności. Wnioskodawca w ogóle nie zaproponował monitorowania, oraz ewaluacji. Wydaje się, że mogłyby one uwzględniać m.in. liczbę zachorowań na grypę oraz liczbę i rodzaj powikłań pogrypowych, liczbę hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych w populacji, do której skierowany jest program.

W celu oceny jakości świadczeń w programie zasadnym byłoby przeprowadzenie ankiety wśród beneficjentów oceniającej ich zadowolenie z uczestnictwa w programie. Przy ocenie zgłaszalności powinny być wzięte pod uwagę następujące wskaźniki: liczba osób, które zgłosiły się do programu, liczba osób zaszczepionych.

Wybór Realizatora programu odbędzie się w drodze konkursu ofert przeprowadzonego przez Burmistrza Miasta i Gminy Supraśl i wydaje się, że to realizator dokona wyboru szczepionki. Nie wiadomo czy w ramach programu zaplanowano kwalifikujące badanie lekarskie, oraz czy takie badanie będzie wymagane.

Pewne wątpliwości budzi również budżet, który zaplanowany został na lata 2014 – 2016. Natomiast program realizowany ma być do 2017 roku włącznie. Z treści programu nie wynika jednoznacznie, czy proponowana kwota została zabezpieczona w budżecie Gminy Miasta Supraśl.

O udziale w programie będzie decydowała prawdopodobnie kolejność zgłoszeń, ponieważ nie określono trybu zapraszania do programu, ale też nie wspomniano że planuje się zaszczepienie całej populacji docelowej. Dobór populacji docelowej jest jak najbardziej zgodny z poprzednimi opiniami Prezesa AOTM, w których zaznacza się, żeby szczepieniem zostały objęte w pierwszej kolejności osoby z najwyższych grup ryzyka. W PSO na 2013 szczepienia przeciwko grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. Zalecenia dotyczą osób przewlekle chorych, a także w przypadku kryterium wiekowego nawet już - osób >55 roku życia.

Wnioskodawca zaplanował na realizację programu 75 300 zł. W podanym kosztorysie odniesiono się jedynie do ceny jednostkowej szczepionki. Nie do końca wiadomo czy podany budżet zawiera koszt kwalifikującego badania lekarskiego, oraz podanie szczepionki. W 2014 planuje się zaszczepienie 775 osób, w 2015 835 osób, natomiast w 2016 – 900 osób spełniających kryterium włączenia do programu. Warto zwrócić uwagę na fakt, że program zaplanowany został na 4 lata (2014 – 2017), natomiast kosztorys i całościowy budżet uwzględnia jedynie trzyletni okres realizacji (2014 – 2016).

Nie określono dokładnego terminu realizacji programu – wiadomo jedynie, że planowany jest on na lata 2014 – 2017, jednak w kontekście programu dotyczącego szczepień przeciwko grypie ważny jest termin podawania szczepionki. Zgodnie z wytycznymi Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce szczepionka przeciw grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy. Jednak u osób należących do grup zwiększonego ryzyka powikłań pogrypowych, a więc u tych, u których istnieją medyczne wskazania do uodpornienia przeciw grypie szczepionkę należy podawać w okresie od września do połowy listopada.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim jest grypa oraz związane z nią powikłania.

II. Dostępność działań programów dla beneficjentów – nie zaplanowano akcji informacyjnej. Wydaje się o udziale decydować będzie kolejność zgłoszeń, jednak w tym zakresie także brakuje informacji.

III. Skuteczność szczepień przeciwko grypie w grupie osób w podeszłym wieku, wg wytycznych praktyki klinicznej, uważana jest za dowiedzioną, a korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem związanym z podawaniem szczepionki. Zarówno skuteczność, jak i efektywność kosztowa szczepień w danym roku zależna jest od wielu czynników, takich jak dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz odsetek zaszczepionych osób w populacji.

IV. W projekcie przedstawiono koszty całkowite. Argumentem przemawiającym za optymalnym wykorzystaniem środków jest wybranie interwencji, która jest skuteczna w opisywanym wskazaniu i wybranej grupie beneficjentów.

V. W projekcie nie określono wskaźników monitorowania i ewaluacji programu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Szczepienie przeciwko grypie dla osób powyżej 65 roku życia w Gminie Supraśl na lata 2014-2017” realizowany przez miasto Supraśl, AOTM-OT-441-182/2013, Warszawa, październik 2013 r. i aneksu: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, lipiec 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 292/2013 z dnia 21 października 2013 r.

o projekcie programu „Szczepienia profilaktyczne przeciwko pneumokokom dla dzieci w wieku do 3 lat zamieszkałych na terenie Miasta Ustroń będących pod opieką Miejskiego Żłobka w Ustroniu”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Szczepienia profilaktyczne przeciwko pneumokokom dla dzieci w wieku do 3 lat zamieszkałych na terenie Miasta Ustroń będących pod opieką Miejskiego Żłobka w Ustroniu”.

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy ważnego i dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. Został przygotowany zgodnie z wzorcem zalecanym przez AOTM i uwzględnia wszystkie warunki niezbędne dla realizacji i oceny dobrego programu zdrowotnego.

Przedmiot wniosku

Projekt programu zdrowotnego Miasta Ustroń zakłada szczepienie dzieci w wieku 12 mż. – 3 rż. przeciwko pneumokokom. Wnioskodawca uwzględnił różny wiek dzieci, a co za tym idzie różne dawkowanie szczepionki.

Realizację programu zaplanowano na lata 2014-2018. Oszacowano, że zaszczepionych ma zostać ok. 56 dzieci rocznie. W projekcie przedstawiono koszty jednostkowe oraz budżet całkowity w wysokości 126 500 zł.

Problem zdrowotny

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń pneumokokami. Realizuje priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Pneumokoki są szeroko rozpowszechnionymi w środowisku patogenami, które mogą być przyczyną zarówno zakażeń dróg oddechowych, jak i zakażeń inwazyjnych, takich jak posocznice, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia wsierdza i masywne zapalenie otrzewnej u osób po splenektomii.

Alternatywne świadczenia

Nie dotyczy.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego



Samorządowe programy szczepień przeciw pneumokokowym u dzieci dotyczą dokładnie określonego problemu zdrowotnego, którego rozległość można oszacować i któremu można zapobiegać. Realizują priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom” oraz „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego”. Niektóre programy szczepień dzieci, z uwagi na obejmowaną populację, realizują priorytet zdrowotny „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Dzieci w wieku 0-5 lat stanowią populację szczególnie narażoną na zakażenie pneumokokowe (drugą taką populacją są osoby starsze, czego nie dotyczy niniejsza analiza), które może przekształcić się w inwazyjne choroby pneumokokowe (IPD; zapadalność w populacji 0-2 rż. 19/100 000, 0-5 rż. – 17,6/100 000), stanowiące zagrożenie dla życia, a także niosące ryzyko powikłań odległych (np. pneumokokowe zapalenie opon mózgowych ma neurologiczne następstwa u 26% przeżywających dzieci). Zagrożone są zwłaszcza dzieci przebywające w zbiorowiskach: w populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest 62% dzieci chodzących do żłobka i tylko 22% dzieci przebywających w domu.

W Polsce szczepienia przeciw pneumokokowe finansowane są ze środków publicznych jedynie w grupach wysokiego ryzyka dzieci do lat 5; w pozostałych grupach wiekowych dzieci i dorosłych są zalecane, ale niefinansowane.

Odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i kosztowej szczepień szczepionkami polisacharydowymi (PPV; w Polsce 23-walentne; przeznaczone dla osób >2 rż.) są nieliczne i słabej jakości, istnieje natomiast wiele wtórnych dowodów naukowych potwierdzających efektywność i bezpieczeństwo szczepionek skoniugowanych (PCV; w Polsce 7-, 11- i 13-walentna; przeznaczone dla dzieci do 5 rż.).

Efektywność PCV w zapobieganiu IPD wywołanym przez serotypy zawarte w szczepionce oszacowano na 80% (95%CI 58-90%, $p < 0,0001$), w zapobieganiu IPD wywołanym przez wszystkie serotypy – 58% (95%CI 29-75%, $p = 0,001$). Efektywność PCV w zapobieganiu pneumokokowym zapaleniom płuc jest znacznie niższa i w stosunku do klinicznie rozpoznanych zapaleń płuc wynosi 6% (95% CI 2-9%, $p = 0,0006$). Zapobieganie umieralności ze wszystkich przyczyn oszacowano na 11% (95% CI -1% do 21%, $p = 0,08$) – brak istotności statystycznej.

PCV jest szczepionką ogólnie bezpieczną, choć kwestia bezpieczeństwa u osób z reaktywnymi chorobami układu oddechowego wymaga dalszych badań.

Mimo dużej różnorodności założeń odnalezionych analiz ekonomicznych, można przyjąć, że – przy założeniu, że korzystne efekty szczepienia, na które składa się indukowanie odporności zbiorowej, wypieranie serotypów zawartych w szczepionce przez pozostałe, narastanie antybiotykooporności i indukowanie odporności krzyżowej, utrzymają się na dłuższą metę oraz że 3 (2+1) dawki PCV zapewniają podobną odporność szczepionych co 4 (3+1) dawki – programy rutynowych szczepień PCV7 w krajach rozwiniętych można uznać za kosztowo-efektywne.

W związku z tym 24 (75%) z 32 krajów europejskich wprowadziło szczepienia przeciwko pneumokokom do kalendarzy szczepień u dzieci, w populacji ogólnej lub w grupach wysokiego ryzyka (te ostatnie w 7 krajach). W 12 krajach zalecane jest podanie 3+1 dawek szczepionki, w 11 – 2+1 (szczepienie podstawowe + dawka przypominająca). Szczepienia finansowane są w pełni ze środków publicznych albo współfinansowane. W większości krajów europejskich stosowana jest szczepionka 7-walentna, jedynie w Zjednoczonym Królestwie – 13-walentna. Poza Europą narodowe programy szczepień w USA, Kanadzie, Australii i Nowej Zelandii uwzględniają podawanie dzieciom szczepionki przeciw pneumokokowej (w USA od 2010 roku rekomendowana jest szczepionka 13-walentna). Uwaga: w cytowanych danych, pochodzących z europejskiej sieci epidemiologicznej EUVAC.NET, Polskę wskazano jako kraj, w którym szczepienia PCV nie są finansowane, co od 2009 r. nie jest już prawdą.

Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych w 2010 r. wskazuje na konieczność pilnego wprowadzenia powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom dla wszystkich dzieci do 2 rż.

Szczepienie przeciw pneumokokom powinno się rozpoczynać w pierwszym kwartale życia, aby już w drugim półroczu życia uzyskać ochronne miana przeciwciał. Odwlekanie szczepienia (najczęściej ze

względów finansowych) do momentu, gdy można podać np. jedną dawkę (> 2 rz.) jest postępowaniem niewłaściwym, gdyż największa zachorowalność na IChP występuje właśnie w pierwszych dwóch latach życia.

Wnioski z oceny programu miasta Ustroń

Przedmiotowy Program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego. Realizuje priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Projekt programu został opracowany zgodnie ze schematem programu zdrowotnego zaproponowanego przez AOTM na stronie internetowej Agencji.

Program ma być realizowany w okresie 2014–2018 r. Z projektu programu wynika, że planowane jest zaszczepienie ok 56 dzieci rocznie przez okres 5 lat w wieku od 12 m-ca do 3 roku życia. Rodzaj szczepionki zostanie wskazany przez wybranego w drodze konkursu realizatora. Zauważyć należy, że planowany schemat szczepienia szczepionką zależy od wyjściowego wieku dziecka: dzieci do 2. rz.: a) początek szczepienia w pierwszych 6 m.ż.: 3 dawki w 2., 4., 6. m.ż., 4. dawka w 12.–15. m.ż., b) początek szczepienia w 7.–11. m.ż.: 2 dawki szczepienia podstawowego w odstępie co najmniej miesiąca, 3. dawka w 2. rz., c) początek szczepienia w 12.–23. m.ż.: 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 mies.; d) dzieci w wieku 24.–59. m.ż.: 1 dawka, u dzieci z grup podwyższonego ryzyka 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 miesięcy. W punkcie planowane interwencje wnioskodawca zawarł informację, że zakup szczepionek zostanie skierowany do 2 grup wiekowych od 12 do 23 miesiąca życia oraz od 24 do 59 miesiąca życia. Wydaje się zatem, że wnioskodawca uwzględnił różnice w schemacie podawania szczepionek w zależności od wieku dzieci.

Projekt programu przewiduje przeprowadzenie akcji informacyjnej. Informacje zamieszczone zostaną na plakatach w placówkach ochrony zdrowia, w Żłobku Miejskim w Ustroniu, na tablicach ogłoszeń, na stronie internetowej Miasta Ustroń, a także w lokalnej prasie.

W projekcie brak jest informacji, że przed szczepieniem każde dziecko zostanie poddane kwalifikującemu badaniu lekarskiemu, podano jednak informację na temat konieczności uzyskania od rodziców świadomej, pisemnej zgody na zaszczepienie dziecka.

Projekt programu nie zawiera szczegółowo przygotowanego i opisanego piśmiennictwa mimo, że w treści projektu znaleźć można szereg przypisów literaturowych i piśmiennictwa.

Przedstawiony budżet w wysokości 126 500 zawiera koszty jednostkowe planowanych interwencji, planowane koszty całkowite. W koszty wliczona jest również kampania informacyjna.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń pneumokokami.

II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – w projekcie opisano sposób informowania o programie. Odbędzie się to za pośrednictwem lekarzy pierwszego kontaktu, a także ogłoszeń w siedzibie realizatora i Urzędu Miasta Ustroń.

III. Skuteczność działań – jak wynika z odnalezionych wytycznych najlepszą metodą zapobiegania zachorowaniom jest szczepienie dzieci szczepionką przeciwko pneumokokom. Działanie szczepionki polega na wytworzeniu w organizmie swoistych przeciwciał przeciw bakteriom, co chroni dziecko przed zachorowaniem. Silna odpowiedź immunologiczna na szczepionkę skoniugowaną nie tylko skutecznie zabezpiecza przed inwazyjną chorobą pneumokokową, ale ma też wpływ na infekcje śluzówkowe i powoduje redukcję nosicielstwa. Wpływa również na obniżenie zapadalności na daną chorobę w populacji nieszczepionej. Zjawisko to wynika ze zmniejszenia nosicielstwa zjadliwych serotypów pneumokoka w jamie nosowo-gardłowej dzieci, czyli ograniczenia rezerwuaru patogenu.

IV. Projekt programu zawiera koszty jednostkowe zaszczepienia jednego dziecka, a także koszt kampanii informacyjnej.

V. W projekcie przedstawiono sposób monitorowania. Oceniona zostanie zgłaszalność do programu, ankietowo określona zostanie jakość świadczonych usług w programie, oraz dokonana zostanie ocena efektywności programu.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Szczepienia profilaktyczne przeciwko pneumokokom dla dzieci w wieku do 3 lat zamieszkałych na terenie Miasta Ustroń będących pod opieką Miejskiego Żłobka w Ustroniu” realizowany przez Miasto Ustroń, AOTM-OT-441-183/2013, Warszawa, październik 2013 i aneksu: „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, luty 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 293/2013 z dnia 21 października 2013 r.
o projekcie programu „Rehabilitacja lecznicza (fizjoterapia
i kinezyterapia) mieszkańców Gminy Osielsko”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Rehabilitacja lecznicza (fizjoterapia i kinezyterapia) mieszkańców Gminy Osielsko”.

Uzasadnienie

Działania ocenianego programu są ukierunkowane na zapobieganie wystąpieniu lub ograniczeniu postępowania niepełnosprawności u osób, której narastająca skala i związane z tym konsekwencje, wymagające zaangażowania potencjału najbliższego otoczenia (rodziny) oraz zasobów społecznych, sprawiają, że stanowi poważny problem społeczny zarówno w wymiarze jednostkowym, rodzinnym jak i ogólnospołecznym.

Zasadność prowadzenia przez samorzędy programów zdrowotnych obejmujących kompleksową terapię i rehabilitację niepełnosprawnych, wydaje się uzasadnione wobec ograniczonej dostępności świadczeń rehabilitacyjnych finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Program adresowany do wszystkich zamieszkałych w gminie Osielsko osób zarówno z przewlekłymi jak i pourazowymi schorzeniami narządów ruchu, układu kostnego i mięśniowego, centralnego układu nerwowego oraz obwodowego układu nerwowego powinien być uzupełniony o zalecaną w wytycznych edukację chorych, oraz o sposób informowania beneficjentów, lekarzy w tym lekarzy specjalistów o programie.

Program zawiera koszty jego realizacji. Autorzy określili ponadto sposób monitorowania podstawowych parametrów realizacyjnych. Jednakże ocena efektywności programu powinna uwzględniać również liczbę osób objętych programem oraz osób, którym nie udzielono pomocy z podaniem przyczyn.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem niniejszej opinii jest projekt programu zdrowotnego, mający na celu poprawa i podtrzymywanie ogólnej sprawności osób z przewlekłymi lub pourazowymi schorzeniami narządu ruchu, układu kostnego i mięśniowego lub ośrodkowego/ obwodowego układu nerwowego dla mieszkańców gminy Osielsko. Program w całości finansowany jest przez Gminę Osielsko, całkowity trzyletni koszt wynosi 297 600,00 zł.

Problem zdrowotny



Niepełnosprawność jest jednym z poważniejszych zjawisk i problemów współczesnej cywilizacji. Znaczenie tego problemu wynika z rozmiarów i powszechności jego występowania w populacji, a także z konsekwencji jakie wywołuje w sensie indywidualnym i społecznym.

Niepełnosprawność jest problemem ogólnoswiatowym, stanowiącym cel szczególnie promowanych działań WHO i Komisji Europejskiej. Według ostatnich szacunków, około 15% ludności świata żyje z jakąś formą niepełnosprawności, z czego 2-4% doświadcza poważnych trudności w funkcjonowaniu.

Postępujące starzenie się społeczeństwa, brak nawyków prozdrowotnych, stresujący tryb życia, degradacja środowiska naturalnego, nasilanie się częstotliwości różnego rodzaju wypadków, wreszcie postęp medycyny ratującej życie, ale nie zawsze umiejącej zapobiec skutkom chorób czy wypadków jest przyczyną stałego wzrostu liczby osób niepełnosprawnych w społeczeństwie.

Alternatywne świadczenia

Osobom niepełnosprawnym przysługują świadczenia z zakresu opieki zdrowotnej (w tym rehabilitacja lecznicza) - finansowane z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, świadczenia opieki społecznej (w tym rehabilitacja społeczna i zawodowa) finansowane ze środków wydzielonych z PFRON.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej, świadczenia gwarantowane z tego zakresu obejmują m. in. rehabilitację ogólną w podstawowym zakresie, prowadzoną w celu zmniejszenia skutków upośledzenia ruchowego oraz usprawnienia ruchowego, świadczenia psychologa, terapię zajęciową oraz edukację zdrowotną polegającą na przygotowaniu świadczeniobiorcy i jego rodziny lub opiekuna do samo opieki i samo pielęgnacji w warunkach domowych.

Niepełnosprawność jest jednym z poważniejszych zjawisk i problemów współczesnej cywilizacji. Znaczenie tego problemu wynika z rozmiarów i powszechności jego występowania w populacji, a także z konsekwencji jakie wywołuje w sensie indywidualnym i społecznym.

Niezależnie od jednostki chorobowej: wytyczne podkreślają, że skuteczności terapii rehabilitacyjnej decyduje czas jej rozpoczęcia, kompleksowość i wielodyscyplinarność świadczeń, intensywność zajęć terapeutycznych, a także ciągłość.

Zgodnie z zasadą kompleksowości rehabilitacja rekomenduje się prowadzenie rehabilitacji przez zespół terapeutyczny obejmujący specjalistów reprezentujących różne dziedziny medycyny oraz nauk pokrewnych wykorzystywanych w terapii, którzy współpracują ze sobą i tworzą oraz modyfikują wielopłaszczyznowy program rehabilitacji.

W szeroko pojmowanym procesie rehabilitacji wyróżnia się rehabilitację medyczną, społeczną i zawodową. Na rehabilitację medyczną (fizjoterapię) składają się: kinezyterapia, fizykoterapia, masaż leczniczy.

Wytyczne są zgodne, że rehabilitacja nie może być uważana za osobną formę albo etap terapii lecz musi być zintegrowana ze świadczeniami profilaktyki wtórnej, gdyż stanowi jeden z jej aspektów. Rehabilitacja medyczna daje szansę nauczania i zachęcenia pozytywnych zachowań zdrowotnych oraz zwiększenia stosowania się do zalecanej farmakoterapii.

Wytyczne podkreślają, że plan rehabilitacji powinien być dostosowany do potrzeb wynikających ze stanu chorego, zakresu potrzebnej pomocy fizjoterapeutycznej, kompleksowości, wczesności i ciągłości procesu rehabilitacji.

Nawet w obrębie jednej jednostki chorobowej, potrzeby rehabilitacyjne pacjentów różnią się znacznie, dlatego terapia rehabilitacyjna powinna być zindywidualizowana i prowadzona w oparciu o indywidualny plan interwencji, określający cele, typ(y), częstotliwość i intensywność działań, odpowiednich dla szczególnych potrzeb oraz możliwości chorych.

Działania te wpisują się w światową jak i regionalne strategie działań na rzecz osób niepełnosprawnych skierowanych m.in. na wyrównywanie szans osób niepełnosprawnych,

przeciwdziałanie wykluczeniu społecznemu poprzez zwiększenie dostępu do dóbr i usług umożliwiających im pełne uczestnictwo w życiu społecznym, kulturalnym oraz integrację osób niepełnosprawnych ze środowiskiem, realizujących zapisy Konwencji Praw Osób Niepełnosprawnych.

Zasadność prowadzenia przez samorządy programów zdrowotnych obejmujących kompleksową terapię i rehabilitację niepełnosprawnych, wydaje się uzasadnione wobec ograniczonej dostępności świadczeń rehabilitacyjnych finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Programy zdrowotne poświęcone działaniom zapobiegającym wystąpieniu oraz pogłębieniu niepełnosprawności nie są programami o dobrze zdefiniowanym problemie zdrowotnym i ściśle określonej populacji. Niepełnosprawność jest pojęciem określającym, długotrwały stan, w którym występują pewne ograniczenia w prawidłowym funkcjonowaniu człowieka. Pojęcie to odnosi się do populacji zróżnicowanych pod kątem rodzaju (kategorii) niepełnosprawności, okresu życia, w którym ona wystąpiła, przyczyny, czy stopnia niepełnosprawności, a tym samym populacji o różnych wymaganiach terapeutycznych, jak również edukacyjnych, czy społecznych, do realizacji których możliwe jest zastosowanie różnorodnych interwencji.

Wnioski z oceny programu Gminy Osielesko

Projekt programu zawiera dobrze zdefiniowany problem zdrowotny jakim jest rehabilitacja osób dorosłych z dysfunkcją ruchu. Realizuje priorytety zdrowotne: „ograniczenie skutków urazów powstałych w wyniku wypadków, w szczególności poprzez skuteczną rehabilitację osób poszkodowanych”, „zmniejszenie przedwczesnej zachorowalności i ograniczenie negatywnych skutków przewlekłych schorzeń układu kostno-stawowego”, „rozwój opieki długoterminowej, ze szczególnym uwzględnieniem kompensowania utraconej sprawności”.

Program skierowany jest do osób zarówno z przewlekłymi jak i pourazowymi schorzeniami narządów ruchu, układu kostnego i mięśniowego, centralnego układu nerwowego, obwodowego układu nerwowego - tj. populacji bardzo niejednorodnej pod względem problemu zdrowotnego, jak również potrzeb terapeutycznych. Działania programu wydają się ukierunkowane na zapobieganie wystąpieniu lub ograniczeniu postępowania niepełnosprawności u osób, której narastająca skala i związane z nim konsekwencje, wymagające zaangażowania potencjału najbliższego otoczenia (rodziny) oraz zasobów społecznych, sprawiają, że stanowi poważny problem społeczny zarówno w wymiarze jednostkowym, rodzinnym jak i ogólnospołecznym.

Opiniowany program jest właściwie sfinansowaniem świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji. Autorzy programu sami zaznaczają to w punkcie 7. Bezpieczeństwo planowanych interwencji, pisząc: „Wszystkie zaplanowane interwencje znajdują się w katalogu świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. (Dz. U. Nr 140, poz. 1145). Świadczenia gwarantowane udzielane są zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, z wykorzystaniem metod diagnostyczno - terapeutycznych innych niż stosowane w medycynie niekonwencjonalnej, ludowej lub orientalnej.” Wydaje się, że głównym powodem jest brak kontraktu z NFZ w tym zakresie.

W ramach programu przewidziana jest realizacja rehabilitacji z zastosowaniem różnego rodzaju metod fizjoterapii (w tym określonych metod elektroterapii, magnetoterapię, laseroterapię, światłolecznictwo, ultrasonoterapię, termoterapię – krioterapię miejscową) oraz kinezyterapii, zgodnych ze skierowaniem oraz dopasowanych do indywidualnych potrzeb pacjenta tak aby zrealizować cel skierowania na rehabilitację. Zgodnie z zapisami projektu to lekarz ogólny lub specjalista wystawiający – jeszcze poza programem - skierowanie na rehabilitację zleca zabiegi fizjoterapeutyczne wraz z określeniem okolicy ciała, ewentualnej strony (lewa, prawa) oraz liczbę poszczególnych zabiegów w cyklu.

Decyzję o udziale w programie pacjenta podejmuje lekarz podmiotu medycznego realizującego program. W cyklu terapeutycznym do 15 dni zabiegowych uczestnikowi programu przysługuje nie więcej niż sześć zabiegów dziennie, nie więcej niż 120 zabiegów w roku, chyba że lekarz zdecyduje o konieczności większej liczby zabiegów (np. stany pourazowe, po zabiegach ortopedycznych). Za dobór rodzaju i ilości zabiegów odpowiedzialny będzie lekarz podmiotu medycznego realizującego program. Rehabilitacja odbywać się będzie pod okiem co najmniej magistra rehabilitacji.

W odniesieniu do jakości proponowanych w programie świadczeń przewidziana jest ocena natężenia dolegliwości prowadzona przez pacjentów przed i po zakończeniu cyklu terapeutycznego.

Zgodnie z założeniami projektu ocena efektywności programu zostanie dokonana po zakończeniu programu na podstawie raportów ewaluacyjnych oraz ankiet zebranych od pacjentów, a także lokalnych danych epidemiologicznych.

Autorzy projektu przedstawili większość elementów schematu programu zdrowotnego zaproponowanego przez AOTM. Zaznaczyć jednak trzeba, że wszystkie interwencje zawarte są w koszyku świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji. Świadczenia realizowane w ramach programu są finansowane ze środków publicznych. Projekt zakłada sfinansowanie świadczeń rehabilitacyjnych dostępnych w ramach NFZ.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

I. Działania programu są ukierunkowane na zapobieganie wystąpieniu lub ograniczeniu postępowania niepełnosprawności u osób, która stanowi poważny problem społeczny zarówno w wymiarze jednostkowym, rodzinnym jak i ogólnospołecznym. Ponadto realizuje priorytety Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015;

II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – Program adresowany jest do wszystkich zamieszkałych w gminie Osielsko osób zarówno z przewlekłymi jak i pourazowymi schorzeniami narządów ruchu, układu kostnego i mięśniowego, centralnego układu nerwowego, obwodowego układu nerwowego posiadającymi odpowiednie skierowanie na rehabilitację, wystawione przez lekarza poz lub specjalistę. W projekcie brak odpowiedniego sposobu informowania beneficjentów, czy chociażby lekarzy i specjalistów mogących skierować potencjalnych beneficjentów do programu.

III. Skuteczność działań – realizacja rehabilitacji leczniczej mającej na celu zapobieżenie konsekwencjom chorób poprzez poprawę, przywrócenie sprawności lub zapobieżenie postępowi choroby jest zgodne z wytycznymi klinicznymi, proponowane działania są zgodne z przyjętymi praktyką medyczną, wszystkie interwencje dostępne są również w ramach świadczeń gwarantowanych. W programie nie ujęto jednak istotnej w procesie rehabilitacji i zalecanej w wytycznych edukację chorych.

IV. W projekcie przedstawiono oszacowania kosztów realizacji Programu, jednak nie do końca wykazano, że program stanowi optymalne wykorzystanie dostępnych zasobów; ponadto program miałby powielać działania finansowane przez NFZ, czego powodem jak się wydaje jest brak kontraktu NFZ.

V. W programie przewidziano monitorowanie podstawowych parametrów realizacji programu: poziomu zgłaszalności (liczba osób skierowanych) do programu oraz liczby zrealizowanych świadczeń. Jako mierniki efektywności stosowanych interwencji projekt zakłada monitorowanie liczby pacjentów deklarujących poprawę zdrowia, sprawności, zmniejszenia odczuwanego bólu po leczeniu oraz liczba pacjentów deklarujących utrzymanie stałego stopnia choroby, dolegliwości przed i po zastosowaniu leczenia. Ocena efektywności programu ma być sporządzona na podstawie raportów ewaluacyjnych oraz ankiet zebranych od pacjentów, a także lokalnych danych epidemiologicznych. Wśród mierników realizacji, obok liczby osób, które zgłosiły się do programu, warto byłoby uwzględnić również liczbę objętych programem oraz liczbę osób, którym nie udzielono pomocy z podaniem przyczyn nieobjęcia ich programem. Dla ułatwienia realizacji i analizy wyników programu, wskazane byłoby wyodrębnienie (w ramach podgrup lub nawet osobnych programów) jednostek chorobowych zbliżonych pod względem konsekwencji zdrowotnych oraz potrzeb terapeutycznych.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Rehabilitacja lecznicza (fizjoterapia i kinezyterapia) mieszkańców Gminy Osielsko” realizowany przez gminę Osielsko, AOTM-OT-441-158/2013, Warszawa, październik 2013 i aneksu: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, sierpień 2011 oraz aneksu: „Programy w zakresie poprawy opieki nad osobami starszymi – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, listopad 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 294/2013 z dnia 21 października 2013 r.

o projekcie programu „Program profilaktyki obrzęków limfatycznych u kobiet po mastektomii” miasta Grudziądz

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki obrzęków limfatycznych u kobiet po mastektomii” miasta Grudziądz.

Uzasadnienie

Program odnosi się do ważnego problemu zdrowotnego i ma na celu ograniczenie negatywnych konsekwencji jednej z częstszych metod leczenia nowotworów piersi u kobiet.

Zasadność prowadzenia przez samorządy programów zdrowotnych obejmujących rehabilitację psychofizyczną kobiet po amputacji piersi, wydaje się uzasadniona wobec ograniczonej dostępności świadczeń finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Będący przedmiotem oceny projekt Programu został przygotowany zgodnie z szablonem zaproponowanym przez AOTM. Zawiera wszystkie niezbędne elementy, jakie powinien zawierać dobrze skonstruowany program zdrowotny. Autorzy oszacowali koszty realizacji Programu oraz opisali system monitorowania oczekiwanych efektów jego realizacji. Zaproponowane w projekcie wskaźniki są adekwatne, jednakże zaleca się ich uzupełnienie o wskaźnik liczby kobiet powracających do pracy zawodowej.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt Programu Zdrowotnego Gminy Miasta Grudziądz w zakresie rehabilitacji (fizycznej, oraz psychicznej) kobiet po mastektomii, którego celem jest uzyskanie postępu w zakresie samoobsługi i samodzielności w wykonywaniu codziennych czynności z uwzględnieniem funkcji społecznych oraz poprawa jakości życia. Programem ma zostać objęte 160 mieszkańek gminy miasta Grudziądz po mastektomii po 6 miesiącach (lub więcej) od zabiegu operacyjnego, w tym poddane w przeszłości chemioterapii, radioterapii lub hormonoterapii. Zaplanowano szerokie działania z zakresu rehabilitacji. Przeprowadzona ma zostać także edukacja, wraz ze wsparciem psychologicznym. Na realizację dwuletniego programu (lata 2014-2015) zaplanowano łącznie 66 400 zł. Całość ma zostać sfinansowana z budżetu Gminy miasta Grudziądz.

Problem zdrowotny

Oceniany Program nie wpisuje się w priorytety zdrowotne, jednakże jest to ważny problem zdrowotny, gdyż ogranicza negatywne konsekwencje jednej z częstszych metod leczenia nowotworów piersi u kobiet (najczęstszy nowotwór u kobiet), jakim jest zabieg amputacji piersi. Zabieg ten okalecza nie tylko ciało ale i psychikę kobiety, wpływając tym samym na pogorszenie funkcjonowania w społeczeństwie. Zgodnie z definicją rehabilitacji (Dz.U. art. 7 z 27 sierpnia 1997r), są to działania, które prowadzą do osiągnięcia możliwie



najwyższego poziomu funkcjonowania, jakości życia i integracji społecznej osób nimi objętych, a zatem kompleksowo i w sposób holistyczny wpływają na wszystkie naruszone sfery życia człowieka.

Alternatywne świadczenia

Na terenie Polski funkcjonują liczne kluby i stowarzyszenia „Amazonek” oraz Federacja Stowarzyszeń „Amazonki”, która realizuje swoje cele poprzez koordynowanie działalności klubów i stowarzyszeń zrzeszających kobiety po leczeniu raka piersi w całej Polsce.

Celem Federacji jest wszechstronne działanie na rzecz Kobiet z rakiem piersi. Federacja Organizuje szkolenia profesjonalistów (rehabilitantów, psychologów), liderek i ochotniczek. Federacja tworzy warunki sprzyjające wzajemnemu wsparciu, pomocy i samopomocy, reprezentuje interesy kobiet dotkniętych rakiem piersi. Zaznajamia społeczeństwo i organy władzy oraz instytucje z problematyką kobiet po leczeniu raka piersi oraz pomaga im w powrocie do normalnego życia. Działa na rzecz wczesnego wykrywania, leczenia oraz rehabilitacji kobiet po mastektomii, wydaje materiały edukacyjne, broszury, poradniki, plakaty, ulotki. Istotnym celem jest organizowanie i czuwanie nad jakością szkoleń merytorycznych profesjonalistów (fizjoterapeutów i psychologów), liderek i ochotniczek. Corocznie współpracuje przy Organizacji Ogólnopolskiej Spartakiady Amazonek i Ogólnopolskiej Pielgrzymki Kobiet po Mastektomii do Częstochowy.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Podsumowanie opinii ekspertów:

- Programy z zakresu rehabilitacji psychofizycznej kobiet po amputacji piersi nie powinny być finansowane ze środków jst, ponieważ jest to statutowy obowiązek NFZ.
- Programy z zakresu rehabilitacji psychofizycznej kobiet po amputacji piersi powinny być finansowane ze względu na niskie i limitowane kontrakty z NFZ.
- Większość kobiet po radykalnej amputacji piersi nie wymaga profesjonalnej rehabilitacji psychofizycznej. Rehabilitacji wymagają jedynie późne powikłania operacji w postaci przykurczu stawu ramiennego i obrzęku limfatycznego kończyny górnej (ok. 10% operowanych).
- Skutki omawianego problemu zdrowotnego mogą prowadzić do: niezdolności do pracy w rozumieniu przepisów o emeryturach i rentach z Funduszu Ubezpieczeń Społecznych, przewlekłego cierpienia lub przewlekłej choroby, obniżenia jakości życia.
- Rehabilitacja psychofizyczna kobiet po amputacji piersi jest interwencją poprawiającą jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość.
- Realizacja tego typu programów przynosi korzyści dla pojedynczego beneficjenta wpływając na umiejętność radzenia sobie z chorobą i jej następstwami; dla populacji generalnej ze względu na znalezienie się w społeczeństwie: rodzinie, otoczeniu i ewentualnej pracy zawodowej oraz ze względu na zwiększenie świadomości onkologicznej; dla systemu ochrony zdrowia, gdyż wpływa na zmniejszenie kosztów choroby.

Podsumowanie wniosków z wytycznych klinicznych:

Rehabilitacja stanowi integralną część leczenia chorych na raka piersi. Celem rehabilitacji psychofizycznej jest zmniejszenie niedostosowania fizycznego, psychicznego, społecznego i zawodowego, które wynikają z choroby lub jej leczenia. Rehabilitacja fizyczna polega na usprawnianiu ruchowym chorych w okresie szpitalnym, ambulatoryjnym, sanatoryjnym i wspomagającym (np. kluby kobiet po mastektomii „Amazonki”).

Do szczegółowych celów rehabilitacji fizycznej należą: uzyskanie poprawy zakresu ruchów w stawach obręczy barkowej po stronie operowanej; uzyskanie poprawy siły mięśniowej kończyny po stronie operowanej; zapobieganie wystąpieniu obrzęku limfatycznego kończyny po stronie operowanej; korygowanie wad postawy wynikłych z przebytego leczenia; leczenie zachowawcze obrzęku limfatycznego; usprawnianie chorych przed i po operacjach odtwórczych piersi.

Jednym z elementów rehabilitacji jest zapewnienie refundowanych protez zewnętrznych piersi (obecnie refundacja przysługuje co 2 lata). Chorym w trakcie chemioterapii powinno się zapewnić dostęp do refundowanych peruk. Celem rehabilitacji psychicznej jest poprawa stanu psychicznego kobiet w trakcie i po leczeniu (szczególnie chirurgicznym, a także radioterapii i leczeniu systemowym) oraz pomoc w akceptacji zaistniałego stanu. W tym celu wykorzystuje się metody psychoterapii grupowej i indywidualnej, psychoedukacji – nauczanie radzenia sobie ze stresem, relaksacji, terapii poznawczej indywidualnej chorych i ich rodzin oraz działalność grup wsparcia. W okresie obserwacji po leczeniu pierwotnym konieczne jest zabezpieczenie możliwości usprawniania stanów związanych z chorobami współistniejącymi oraz leczenia sanatoryjnego (1 rok po zakończeniu leczenia onkologicznego, bez cech wznowy choroby – według wytycznych konsultanta krajowego ds. balneologii).

Podsumowanie wniosków z dowodów naukowych:

- Rehabilitacja psychofizyczna wpływa nie tylko na poprawę stanu fizycznego i psychicznego, ale wpływa także na zwiększenie odsetka kobiet, które wracają do pracy, nie jest jasne czy proporcja ta byłaby zachowana u pacjentek, które nie były objęte poradnictwem oraz ćwiczeniami fizycznymi lub innymi interwencjami.
- Aktywność fizyczna uprawiana przez kobiety po leczeniu z powodu raka piersi podwyższa jakość życia oraz redukuje zmęczenie.
- Terapia poznawczo – behawioralna prowadzona po leczeniu z powodu raka piersi wpływa na podniesienie jakości życia.
- Zastosowanie terapii kompleksowej obejmującej taping, masaż limfatyczny oraz pielęgnację skóry wpływa na zmniejszenie obrzęku limfatycznego.

Wnioski z oceny programu Gminy Miasta Grudziądz

Przesłany do oceny program przygotowany został bardzo starannie i dokładnie zgodnie z szablonem zaproponowanym przez Agencję. Zawiera wszystkie niezbędne elementy, jakie powinien zawierać dobrze skonstruowany program zdrowotny. Opiniowany obecnie program jest kontynuacją działań podjętych przez Gminę-Miasto Grudziądz w latach 2008 - 2011. Z informacji zawartych w projekcie wynika, że w wyniku realizacji programu (2008 – 2011): u 55% kobiet nastąpiło zwiększenie zakresu ruchu, u 57% zwiększyła się siła mięśniowa, u 50% kobiet nastąpiło zmniejszenie obrzęku limfatycznego, u 47% kobiet nastąpiła poprawa funkcji społecznych. Opiniowany program zaplanowany został na dwa lata (2014 – 2015), jednak z treści projektu wynika, że planowane są kolejne edycje. Program nie wpisuje się w priorytety zdrowotne, jednak niewątpliwie jest to ważny problem zdrowotny, gdyż ogranicza negatywne konsekwencje jednej z częstszych metod leczenia nowotworów piersi u kobiet (najczęstszy nowotwór u kobiet), jakim jest zabieg amputacji piersi. Zabieg ten okalecza nie tylko ciało ale i psychikę kobiety, wpływając tym samym na pogorszenie funkcjonowania w społeczeństwie. Zgodnie z definicją rehabilitacji (Dz. U. art. 7 z 27 sierpnia 1997r), są to działania, które prowadzą do osiągnięcia możliwie najwyższego poziomu funkcjonowania, jakości życia i integracji społecznej osób nimi objętych, a zatem kompleksowo i w sposób holistyczny wpływają na wszystkie naruszone sfery życia człowieka.

Wpływ problemu zdrowotnego na stan zdrowia poszczególnego beneficjenta jest znaczny, gdyż obrzęk limfatyczny kończyny górnej jest stanem nieuleczalnym – rehabilitacja może spowolnić proces. Realizacja tego typu programów przynosi korzyści nie tylko dla pojedynczego beneficjenta, wpływając na jego stan psychofizyczny ale również dla populacji generalnej, gdyż poprawia stan zdrowia w rozumieniu statystycznym.

Określono wielkość populacji docelowej. Program kierowany jest łącznie do ok. 160 kobiet po mastektomii. W projekcie Programu brakuje informacji na temat liczby kobiet, które przeszły zabieg amputacji piersi na terenie gminy miasta Grudziądz. W związku z tym nie jest możliwe stwierdzenie czy osoby objęte Programem stanowią całkowitą populację jaką mogłyby objąć działania Programu. Z danych zawartych w projekcie wynika, że w Regionalnym Szpitalu Specjalistycznym w Grudziądzu wykonuje się rocznie około 65 mastektomii, jednak dane te uwzględniają również kobiety spoza Grudziądza. Zauważyć jednak należy, że w przypadku większej liczby kandydatek spełniających warunki udziału w programie niż zaplanowanych miejsc o uczestnictwie w programie będzie decydowała kolejność zgłoszeń, natomiast kobietom, dla których nie wystarczyło miejsc będzie proponowany udział w kolejnym cyklu programu.

Zaznaczono, że uczestniczki Programu będą kwalifikowane do Programu przez lekarza. W przypadku pozytywnej decyzji lekarza, każda z uczestniczek będzie miała wykonane 10 półgodzinnych zabiegów drenażu limfatycznego z kompresją, prowadzone przez fizjoterapeutę ćwiczenia grupowe (2 razy w tygodniu przez okres 25 tygodni - łącznie 50 zajęć), a także dwugodzinne grupowe edukacyjne spotkanie z psychologiem oraz lekarzem nt. rozwiązywania problemów psychologicznych, a także zasad profilaktyki obrzęku limfatycznego.

Wnioskodawca zaznacza, że proponowane w programie świadczenia łączą w sobie procedury finansowane przez NFZ oraz dodatkowe pozwalające na zapewnienie kompleksowej i ciągłej opieki kobietom po mastektomii. NFZ refunduje większość działań, które są przewidziane w programie, jednak ilość świadczeń rehabilitacyjnych, z których można skorzystać w ramach jednego skierowania jest ograniczona. Istotny jest również fakt, że kolejki oczekujących na rehabilitację i konsultację lekarską lub psychologiczną są nawet kilkumiesięczne. Wydaje się zatem, że program zwiększa dostępność do świadczeń gwarantowanych i jednocześnie skraca czas oczekiwania na wymienione w projekcie świadczenia. Wartością dodaną programu są działania edukacyjne, które prowadzone mają być przez psychologów, oraz lekarzy.

Programy rehabilitacji kobiet po amputacji przyczyniają się do poprawy szeroko rozumianego funkcjonowania społeczeństwa, poprzez zwiększenie odsetka kobiet z tej populacji, które powracają do pracy. Ewaluację Programu można by było poszerzyć zatem dodatkowo o ten wskaźnik. Działania podjęte w ramach programu zgodne są z wytycznymi, oraz rekomendacjami. Zastosowanie terapii kompleksowej obejmującej taping, masaż limfatyczny oraz pielęgnację skóry wpływa na zmniejszenie obrzęku limfatycznego.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do ważnego jednocześnie słabo opisanego w literaturze problemu zdrowotnego. Choć Program nie wpisuje się w priorytety zdrowotne, jest to ważny problem zdrowotny, gdyż ogranicza negatywne konsekwencje jednej z częstszych metod leczenia nowotworów piersi u kobiet (najczęstszy nowotwór u kobiet), jakim jest zabieg amputacji piersi;

II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów – przeprowadzona ma zostać szeroka kampania informacyjna, która zapewne zwiększy dostęp do programu.;

III. Skuteczność działań – Odnaleziono niewielką liczbę dowodów naukowych, w których oceniano skuteczność planowanych w projekcie interwencji. Z odnalezionych dowodów wynika, że planowane interwencje są skuteczne, jednak autorzy podkreślają potrzebę dalszych badań;

IV. W Projekcie podjęto próbę oszacowania kosztów realizacji Programu – Koszty wydają się być oszacowane prawidłowo, jednak ze względu na brak odnalezionych dowodów naukowych dotyczących efektywności kosztowej, ciężko stwierdzić czy projekt stanowi optymalne wykorzystanie zasobów finansowych. Biorąc pod uwagę fakt długi czas oczekiwania na rehabilitację finansowaną ze środków NFZ oraz niskie limity – o czym piszą eksperci w swoich opiniach, wydaje się, że projekt stanowi wsparcie dla systemu ochrony zdrowia;

V. W Programie opisano system monitorowania oczekiwanych efektów i jego realizacji – wskaźniki opisane w programie są adekwatne, wydaje się, że dodatkowym cennym wskaźnikiem byłaby liczba kobiet powracających do pracy zawodowej.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program profilaktyki obręzków limfatycznych u kobiet po mastektomii” realizowany przez: Gminę Miasta Grudziądz, AOTM-OT-441-161/2013, Warszawa, październik 2013 i aneksu: „Programy w zakresie rehabilitacji psychofizycznej kobiet po amputacji piersi – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, luty 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 295/2013 z dnia 21 października 2013 r.
o projekcie programu „Program zdrowotny - kompleksowa terapia
i rehabilitacja dzieci i młodzieży niepełnosprawnej
z terenu miasta Zabrze”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program zdrowotny - kompleksowa terapia i rehabilitacja dzieci i młodzieży niepełnosprawnej z terenu miasta Zabrze”.

Uzasadnienie

Planowane interwencje (kinezyterapia, fizjoterapia) są zalecane i rekomendowane w ramach rehabilitacji osób dorosłych z dysfunkcją ruchową. Autorzy przedstawili budżet całkowity, podjęto także próbę podania kosztów jednostkowych na podstawie wyceny poszczególnych świadczeń zawartych w programie.

Projekt programu zawiera cel główny, cele szczegółowe oraz wskazuje na sposób monitorowania efektów Programu.

Zasadność prowadzenia przez samorządy programów zdrowotnych z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych, wydaje się uzasadnione wobec ograniczonej dostępności świadczeń rehabilitacyjnych finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Przed rozpoczęciem realizacji Programu, jego autorzy powinni określić sposób informowania populacji o programie oraz precyzyjnie określić kryteria włączenia do programu.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem niniejszej opinii jest projekt programu zdrowotnego, mający na celu zapewnienie możliwości kontynuowania procesu rehabilitacji i korzystania przez świadczeniobiorców z ponad standardowych form wieloprofilowego leczenia, rehabilitacji i usprawniania dla dzieci zamieszkałych i zameldowanych na terenie miasta Zabrze, w przedziale wiekowym od 0 do 25, z deficytami rozwojowymi. Program w całości finansowany jest przez miasto Zabrze, całkowity dwuletni koszt wynosi 456 600 zł.

Problem zdrowotny

Niepełnosprawność jest jednym z poważniejszych zjawisk i problemów współczesnej cywilizacji. Znaczenie tego problemu wynika z rozmiarów i powszechności jego występowania w populacji, a także z konsekwencji jakie wywołuje w sensie indywidualnym i społecznym.



Niepełnosprawność jest problemem ogólnoswiatowym, stanowiącym cel szczególnie promowanych działań WHO i Komisji Europejskiej. Według ostatnich szacunków, około 15% ludności świata żyje z jakąś formą niepełnosprawności, z czego 2-4% doświadcza poważnych trudności w funkcjonowaniu.

Postępujące starzenie się społeczeństwa, brak nawyków prozdrowotnych, stresujący tryb życia, degradacja środowiska naturalnego, nasilanie się częstotliwości różnego rodzaju wypadków, wreszcie postęp medycyny ratującej życie, ale nie zawsze umiejącej zapobiec skutkom chorób czy wypadków jest przyczyną stałego wzrostu liczby osób niepełnosprawnych w społeczeństwie.

Alternatywne świadczenia

Osobom niepełnosprawnym przysługują świadczenia z zakresu opieki zdrowotnej (w tym rehabilitacja lecznicza) - finansowane z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, świadczenia opieki społecznej (w tym rehabilitacja społeczna i zawodowa) finansowane ze środków wydzielonych z PFRON.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej, świadczenia gwarantowane z tego zakresu obejmują m. in. rehabilitację ogólną w podstawowym zakresie, prowadzoną w celu zmniejszenia skutków upośledzenia ruchowego oraz usprawnienia ruchowego, świadczenia psychologa, terapię zajęciową oraz edukację zdrowotną polegającą na przygotowaniu świadczeniobiorcy i jego rodziny lub opiekuna do samo opieki i samo pielęgnacji w warunkach domowych.

Niepełnosprawność jest jednym z poważniejszych zjawisk i problemów współczesnej cywilizacji. Znaczenie tego problemu wynika z rozmiarów i powszechności jego występowania w populacji, a także z konsekwencji jakie wywołuje w sensie indywidualnym i społecznym.

Niezależnie od jednostki chorobowej: wytyczne podkreślają, że skuteczności terapii rehabilitacyjnej decyduje czas jej rozpoczęcia, kompleksowość i wielodyscyplinarność świadczeń, intensywność zajęć terapeutycznych, a także ciągłość.

Zgodnie z zasadą kompleksowości rehabilitacja rekomenduje się prowadzenie rehabilitacji przez zespół terapeutyczny obejmujący specjalistów reprezentujących różne dziedziny medycyny oraz nauk pokrewnych wykorzystywanych w terapii, którzy współpracują ze sobą i tworzą oraz modyfikują wielopłaszczyznowy program rehabilitacji.

W szeroko pojmowanym procesie rehabilitacji wyróżnia się rehabilitację medyczną, społeczną i zawodową. Na rehabilitację medyczną (fizjoterapię) składają się: kinezyterapia, fizykoterapia, masaż leczniczy

Wytyczne są zgodne, że rehabilitacja nie może być uważana za osobną formę albo etap terapii lecz musi być zintegrowana ze świadczeniami profilaktyki wtórnej, gdyż stanowi jeden z jej aspektów. Rehabilitacja medyczna daje szansę nauczenia i zachęcenia pozytywnych zachowań zdrowotnych oraz zwiększenia stosowania się do zalecanej farmakoterapii.

Wytyczne podkreślają, że plan rehabilitacji powinien być dostosowany do potrzeb wynikających ze stanu chorego, zakresu potrzebnej pomocy fizjoterapeutycznej, kompleksowości, wczesności i ciągłości procesu rehabilitacji.

Nawet w obrębie jednej jednostki chorobowej, potrzeby rehabilitacyjne pacjentów różnią się znacznie, dlatego terapia rehabilitacyjna powinna być zindywidualizowana i prowadzona w oparciu o indywidualny plan interwencji, określający cele, typ (y), częstotliwość i intensywność działań, odpowiednich dla szczególnych potrzeb oraz możliwości chorych.

Działania te wpisują się w światową jak i regionalne strategie działań na rzecz osób niepełnosprawnych skierowanych m.in. na wyrównywanie szans osób niepełnosprawnych, przeciwdziałanie wykluczeniu społecznemu poprzez zwiększenie dostępu do dóbr i usług umożliwiających im pełne uczestnictwo w życiu społecznym, kulturalnym oraz integrację osób niepełnosprawnych ze środowiskiem, realizujących zapisy Konwencji Praw Osób Niepełnosprawnych.

Zasadność prowadzenia przez samorządy programów zdrowotnych obejmujących kompleksową terapię i rehabilitację niepełnosprawnych, wydaje się uzasadnione wobec ograniczonej dostępności świadczeń rehabilitacyjnych finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Programy zdrowotne poświęcone działaniom zapobiegającym wystąpieniu oraz pogłębieniu niepełnosprawności nie są programami o dobrze zdefiniowanym problemie zdrowotnym i ściśle określonej populacji. Niepełnosprawność jest pojęciem określającym, długotrwały stan, w którym występują pewne ograniczenia w prawidłowym funkcjonowaniu człowieka. Pojęcie to odnosi się do populacji zróżnicowanych pod kątem rodzaju (kategorii) niepełnosprawności, okresu życia, w którym ona wystąpiła, przyczyny, czy stopnia niepełnosprawności, a tym samym populacji o różnych wymaganiach terapeutycznych, jak również edukacyjnych, czy społecznych, do realizacji których możliwe jest zastosowanie różnorodnych interwencji.

Wnioski z oceny programu Miasto Zabrze

Program dotyczy słabo zdefiniowanego i bardzo rozległego problemu zdrowotnego, którego rozległość można oszacować i którego skutki można ograniczać. Mimo swojej ogólnikowości spełnia następujące priorytety zdrowotne: „zmniejszenie przedwczesnej zachorowalności i ograniczenie negatywnych skutków przewlekłych schorzeń układu kostno-stawowego, oraz „rozwój opieki długoterminowej, ze szczególnym uwzględnieniem kompensowania utraconej sprawności”.

Opiniowany program jest właściwie dokupieniem i uzupełnieniem świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji ze względu na limitowaną liczbę świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych. Wszystkie wymienione w programie interwencje znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej.

Planowane interwencje (kinezyterapia, fizjoterapia) są zalecane i rekomendowane w ramach rehabilitacji osób dorosłych z dysfunkcją ruchową. Autorzy zakładają, że w ramach programu zajęcia rehabilitacyjne i terapeutyczne będą odbywać się w ośrodku w systemie ambulatoryjnym w cyklach (co najmniej 3 miesięcznych) dla odpowiedniej grupy schorzeń i wieku, z częstością co najmniej 2 razy w tygodniu przy jednoczesnym stosowaniu nie mniej niż 2 procedur w ciągu dnia. Ich charakter i długość terapii będzie zależała od efektów terapii i tempa uzyskiwanych postępów. Projekt nie definiuje dokładnie procedur jakie zostaną zastosowane w konkretnych jednostkach chorobowych. Nie wiadomo czy cykl zabiegów zawiera wszystkie planowane interwencje, czy w zależności od zdiagnozowanych schorzeń będą dobierane odpowiednie zabiegi rehabilitacyjne i terapeutyczne.

Aby wziąć udział w programie wymagane jest skierowanie od lekarza rehabilitacji medycznej. Co niewątpliwie ograniczać będzie dostępność do programu. Wnioskodawca oszacował liczbę uczestników programu na ok. 300 osób. Nie można ocenić precyzyjnie skuteczności działań, które mają być podjęte w ramach realizacji programu. Choć autorzy opisali planowane interwencje, nie doprecyzowano, które z nich będą stosowane i w jakim wymiarze, wobec których grup adresatów programu. O większości z planowanych interwencji można powiedzieć, że są powszechnie stosowane w rehabilitacji dzieci, niewiele z nich jednak posiada udowodnioną, mierzalną skuteczność kliniczną. W związku z tym nie sposób ocenić skuteczności tych interwencji, ponieważ autorzy nie opisali w jakich jednostkach chorobowych będą one stosowane (niepełnosprawność jest zbyt szeroką kategorią).

W projekcie znajduje się wiele ogólnikowych informacji – jak opis problemu zdrowotnego i epidemiologii, brak jest konkretnych i jasno sformułowanych kryteriów włączenia do programu, przedstawione mierniki efektywności nie są zgodne z celami szczegółowymi, w sposób bardzo lakoniczny odniesiono się do skuteczności i bezpieczeństwa planowanych interwencji (zaznaczyć jednak trzeba, że większość proponowanych interwencji zawartych jest w koszyku świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji).

Świadczenia realizowane w ramach programu są finansowane ze środków publicznych. Projekt zakłada uzupełnienie i dokupienie świadczeń rehabilitacyjnych dostępnych w ramach NFZ, głównie ze względu na limitowaną liczbę świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych.

Bardzo szczegółowo opisano kompetencje realizatora, a także posiadane przez realizatora zasoby kadrowe. Przy realizacji programu pracować będzie 2 lekarzy specjalistów rehabilitacji ruchowej, 7 fizjoterapeutów, 2 logopedów, 1 psycholog, 5 osób personelu pomocniczego. Jednak

w przedstawionym kosztorysie nie zawarto informacji na temat wynagrodzeń dla wspomnianych osób, nie sprecyzowane także pojęcia personelu pomocniczego. Informacje na temat kosztów programu zawarte zostały w rozdziale „Plan finansowo - rzeczowy dotyczący realizacji programu”. Przedstawiono budżet programu – wydaje się, że dotyczy on 3 lat trwania programu, wynosi on 465 600 zł. Jednak zauważyć należy, że w punkcie „zasady działania programu” zawarte są informacje, że „wysokość środków przeznaczonych na realizację Programu będzie corocznie ustalana w ramach dwustronnych negocjacji pomiędzy Gminą Zabrze a realizatorem Programu.” W związku z tym, nie do końca wiadomo czy przedstawiony budżet dotyczy całego okresu trwania programu, czy tylko pierwszego roku. Nie wiadomo, ile środków wnioskodawcy zamierzają przeznaczyć na jaką metodę terapeutyczną, czy na jednego pacjenta. Biorąc pod uwagę cały budżet programu i proponowaną liczbę pacjentów, którzy skorzystają z programu (300 osób) koszt jednostkowy przypadający na jednego pacjenta wynosić będzie ok. 1552 zł. Jednak w treści projektu nie wynika co i w jakim zakresie będzie proponowane poszczególnym pacjentom.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

- I. Program odnosi się do ważnego, ale niezbyt precyzyjnie określonego i bardzo szerokiego problemu zdrowotnego jakim jest niepełnosprawność.
- II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów - program nie zawiera informacji dotyczących sposobu informowania populacji o programie. Nie przedstawiono także precyzyjnych i jasno określonych kryteriów włączenia do programu.
- III. Skuteczność działań - brak informacji na temat skuteczności i bezpieczeństwa planowanych interwencji.
- IV. Autorzy przedstawili budżet całkowite, podjęto także próbę podania kosztów jednostkowych na podstawie wyceny poszczególnych świadczeń zawartych w programie.
- V. Autorzy projektu podają cel główny, cele szczegółowe oraz wskazują na sposób monitorowania efektów Programu. Należy jednak uznać, że ze względu na charakter problemu zdrowotnego i planowanych interwencji, nie jest możliwa miarodajna i wiarygodna ocena skuteczności Programu.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Program zdrowotny - kompleksowa terapia i rehabilitacja dzieci i młodzieży niepełnosprawnej z terenu miasta Zabrze” realizowany przez Miasto Zabrze, AOTM-OT-441-162/2013, Warszawa, wrzesień 2013 i aneksu: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, sierpień 2011 oraz aneksu: „Programy z zakresu kompleksowej rehabilitacji niepełnosprawnych dzieci i młodzieży”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, lipiec 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 296/2013 z dnia 21 października 2013 r.
o projekcie programu „Poprawa jakości życia u osób cierpiących na przewlekłe choroby układu ruchu dla mieszkańców Miasta i Gminy Połaniec na lata 2014-2015”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Poprawa jakości życia u osób cierpiących na przewlekłe choroby układu ruchu dla mieszkańców Miasta i Gminy Połaniec na lata 2014-2015”.

Uzasadnienie

Projekt programu odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego jakim jest rehabilitacja osób dorosłych z dysfunkcją ruchu. Planowane interwencje (kinezyterapia, fizjoterapia) są zalecane i rekomendowane w ramach rehabilitacji osób dorosłych z dysfunkcją ruchową.

Projekt określa sposób informowania populacji o programie oraz kryteria włączenia do programu.

Autorzy przedstawili koszty jednostkowe oraz koszty całkowite.

W programie opisano również system monitorowania jego realizacji oraz efektywności.

Zasadność prowadzenia przez samorządy programów zdrowotnych z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych, wydaje się uzasadnione wobec ograniczonej dostępności świadczeń rehabilitacyjnych finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem niniejszej opinii jest projekt programu zdrowotnego, mający na celu zwiększenie dostępności zabiegów rehabilitacyjnych oraz skrócenie czasu oczekiwania na ich wykonanie dla mieszkańców gminy Połaniec. Program w całości finansowany jest przez miasto Połaniec, całkowity dwuletni koszt wynosi 60 000 zł.

Problem zdrowotny

Niepełnosprawność jest jednym z poważniejszych zjawisk i problemów współczesnej cywilizacji. Znaczenie tego problemu wynika z rozmiarów i powszechności jego występowania w populacji, a także z konsekwencji jakie wywołuje w sensie indywidualnym i społecznym.

Niepełnosprawność jest problemem ogólnoswiatowym, stanowiącym cel szczególnie promowanych działań WHO i Komisji Europejskiej. Według ostatnich szacunków, około 15% ludności świata żyje z jakąś formą niepełnosprawności, z czego 2-4% doświadcza poważnych trudności w funkcjonowaniu.

Postępujące starzenie się społeczeństwa, brak nawyków prozdrowotnych, stresujący tryb życia, degradacja środowiska naturalnego, nasilanie się częstotliwości różnego rodzaju wypadków, wreszcie



postęp medycyny ratującej życie, ale nie zawsze umiejącej zapobiec skutkom chorób czy wypadków jest przyczyną stałego wzrostu liczby osób niepełnosprawnych w społeczeństwie.

Alternatywne świadczenia

Osobom niepełnosprawnym przysługują świadczenia z zakresu opieki zdrowotnej (w tym rehabilitacja lecznicza) - finansowane z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, świadczenia opieki społecznej (w tym rehabilitacja społeczna i zawodowa) finansowane ze środków wydzielonych z PFRON.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej, świadczenia gwarantowane z tego zakresu obejmują m. in. rehabilitację ogólną w podstawowym zakresie, prowadzoną w celu zmniejszenia skutków upośledzenia ruchowego oraz usprawnienia ruchowego, świadczenia psychologa, terapię zajęciową oraz edukację zdrowotną polegającą na przygotowaniu świadczeniobiorcy i jego rodziny lub opiekuna do samo opieki i samo pielęgnacji w warunkach domowych.

Niepełnosprawność jest jednym z poważniejszych zjawisk i problemów współczesnej cywilizacji. Znaczenie tego problemu wynika z rozmiarów i powszechności jego występowania w populacji, a także z konsekwencji jakie wywołuje w sensie indywidualnym i społecznym.

Niezależnie od jednostki chorobowej: wytyczne podkreślają, że skuteczności terapii rehabilitacyjnej decyduje czas jej rozpoczęcia, kompleksowość i wielodyscyplinarność świadczeń, intensywność zajęć terapeutycznych, a także ciągłość.

Zgodnie z zasadą kompleksowości rehabilitacja rekomenduje się prowadzenie rehabilitacji przez zespół terapeutyczny obejmujący specjalistów reprezentujących różne dziedziny medycyny oraz nauk pokrewnych wykorzystywanych w terapii, którzy współpracują ze sobą i tworzą oraz modyfikują wielopłaszczyznowy program rehabilitacji.

W szeroko pojmowanym procesie rehabilitacji wyróżnia się rehabilitację medyczną, społeczną i zawodową. Na rehabilitację medyczną (fizjoterapię) składają się: kinezyterapia, fizykoterapia, masaż leczniczy

Wytyczne są zgodne, że rehabilitacja nie może być uważana za osobną formę albo etap terapii lecz musi być zintegrowana ze świadczeniami profilaktyki wtórnej, gdyż stanowi jeden z jej aspektów. Rehabilitacja medyczna daje szansę nauczania i zachęcenia pozytywnych zachowań zdrowotnych oraz zwiększenia stosowania się do zalecanej farmakoterapii.

Wytyczne podkreślają, że plan rehabilitacji powinien być dostosowany do potrzeb wynikających ze stanu chorego, zakresu potrzebnej pomocy fizjoterapeutycznej, kompleksowości, wczesności i ciągłości procesu rehabilitacji.

Nawet w obrębie jednej jednostki chorobowej, potrzeby rehabilitacyjne pacjentów różnią się znacznie, dlatego terapia rehabilitacyjna powinna być zindywidualizowana i prowadzona w oparciu o indywidualny plan interwencji, określający cele, typ (y), częstotliwość i intensywność działań, odpowiednich dla szczególnych potrzeb oraz możliwości chorych.

Działania te wpisują się w światową jak i regionalne strategie działań na rzecz osób niepełnosprawnych skierowanych m.in. na wyrównywanie szans osób niepełnosprawnych, przeciwdziałanie wykluczeniu społecznemu poprzez zwiększenie dostępu do dóbr i usług umożliwiających im pełne uczestnictwo w życiu społecznym, kulturalnym oraz integrację osób niepełnosprawnych ze środowiskiem, realizujących zapisy Konwencji Praw Osób Niepełnosprawnych.

Zasadność prowadzenia przez samorządy programów zdrowotnych obejmujących kompleksową terapię i rehabilitację niepełnosprawnych, wydaje się uzasadnione wobec ograniczonej dostępności świadczeń rehabilitacyjnych finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Programy zdrowotne poświęcone działaniom zapobiegającym wystąpieniu oraz pogłębieniu niepełnosprawności nie są programami o dobrze zdefiniowanym problemie zdrowotnym i ściśle określonej populacji. Niepełnosprawność jest pojęciem określającym, długotrwały stan, w którym

występują pewne ograniczenia w prawidłowym funkcjonowaniu człowieka. Pojęcie to odnosi się do populacji zróżnicowanych pod kątem rodzaju (kategorii) niepełnosprawności, okresu życia, w którym ona wystąpiła, przyczyny, czy stopnia niepełnosprawności, a tym samym populacji o różnych wymaganiach terapeutycznych, jak również edukacyjnych, czy społecznych, do realizacji których możliwe jest zastosowanie różnorodnych interwencji.

Wnioski z oceny programu Miasta i Gminy Połaniec

Projekt programu zawiera dobrze zdefiniowany problem zdrowotny jakim jest rehabilitacja osób dorosłych z dysfunkcją ruchu. Realizuje priorytety zdrowotne: „ograniczenie skutków urazów powstałych w wyniku wypadków, w szczególności poprzez skuteczną rehabilitację osób poszkodowanych”, „zmniejszenie przedwczesnej zachorowalności i ograniczenie negatywnych skutków przewlekłych schorzeń układu kostno-stawowego”, „rozwój opieki długoterminowej, ze szczególnym uwzględnieniem kompensowania utraconej sprawności”.

Opiniowany program jest właściwie dokupieniem świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji z powodu niewystarczającego kontraktu z NFZ. Autorzy programu sami zaznaczają to w punkcie 4e: sposób powiązania działań programu ze świadczeniami zdrowotnymi finansowanymi ze środków publicznych, pisząc: „wszystkie wymienione w programie interwencje znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej”.

Planowane interwencje (kinezyterapia, fizjoterapia) są zalecane i rekomendowane w ramach rehabilitacji osób dorosłych z dysfunkcją ruchową. Autorzy zakładają, że w ramach programu zostanie wykonanych 375 serii zabiegów w cyklu po 10 z każdego rodzaju. Projekt nie definiuje cyklu zabiegów. Nie wiadomo czy cykl zabiegów zawiera wszystkie planowane interwencje, czy w zależności od zdiagnozowanych schorzeń będą dobierane odpowiednie zabiegi rehabilitacyjne.

Aby wziąć udział w programie wymagane jest skierowanie od lekarza POZ lub lekarza specjalisty, co niewątpliwie ograniczać będzie dostępność do programu. Pełne uczestnictwo w programie polegać ma na zrealizowaniu wskazanego programu rehabilitacji. Za dobór rodzaju i ilości zabiegów odpowiedzialny będzie lekarz specjalista rehabilitacji ruchowej. Wydaje się, że nie są to informacje precyzyjne do których można by się było odnieść.

Autorzy projektu przedstawili większość elementów schematu programu zdrowotnego zaproponowanego przez AOTM. W projekcie zabrakło informacji dotyczących: skuteczności i bezpieczeństwa planowanych interwencji. Zaznaczyć jednak trzeba, że wszystkie interwencje zawarte są w koszyku świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji.

Świadczenia realizowane w ramach programu są finansowane ze środków publicznych. Projekt zakłada uzupełnienie świadczeń rehabilitacyjnych dostępnych w ramach NFZ.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

- I. Program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego jakim jest rehabilitacja.
- II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów - program zawiera informacje dotyczące sposobu informowania populacji o programie oraz kryteriach włączenia do programu.
- III. Skuteczność działań - brak informacji na temat skuteczności i bezpieczeństwa planowanych interwencji.
- IV. Autorzy przedstawili koszty jednostkowe (80 zł) oraz koszty całkowite (30 000 zł – na lata 2014 - 2015). Program w całości finansowany ze środków miasta Połaniec.
- V. Projekt Programu zawiera metody określenia jego efektywności poprzez wskaźniki monitorujące.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Poprawa jakości życia u osób cierpiących na przewlekłe choroby układu ruchu dla mieszkańców Miasta i Gminy Połaniec na lata 2014-2015” realizowany przez Miasto i Gminę Połaniec, AOTM-OT-441-174/2013, Warszawa, październik 2013 i aneksu: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, sierpień 2011 oraz aneksu: „Programy w zakresie poprawy opieki nad osobami starszymi – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, listopad 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 297/2013 z dnia 21 października 2013 r.
o projekcie programu „Rehabilitacja lecznicza (fizjoterapia
i kinezyterapia) mieszkańców Gminy Słomniki”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Rehabilitacja lecznicza (fizjoterapia i kinezyterapia) mieszkańców Gminy Słomniki”.

Uzasadnienie

Program wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności i zalecane w wytycznych, ponadto zapewnia dostęp beneficjentów do oferowanych świadczeń.

W projekcie zawarto cele, jak i oczekiwane efekty wdrożenia programu. Monitorowaniu będzie podlegać m.in. liczba pacjentów zgłoszonych do udziału w programie. Przeprowadzona zostanie ewaluacja programu.

Autorzy przedstawili bardzo szczegółowo zarówno koszty jednostkowe dla każdej interwencji jak również koszty całkowite.

Zasadność prowadzenia przez samorządy programów zdrowotnych z zakresu rehabilitacji leczniczej, wydaje się uzasadnione wobec ograniczonej dostępności świadczeń rehabilitacyjnych finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem niniejszej opinii jest projekt programu zdrowotnego, mający na celu poprawę stanu zdrowia mieszkańców gminy Słomniki, głównie poprzez zmniejszenie zachorowalności oraz poprawę jakości życia osób chorych i przywracanie im sprawności. Program w całości finansowany jest przez Gminę Słomniki, całkowity koszt programu wynosi 14 450 zł.

Problem zdrowotny

Niepełnosprawność jest jednym z poważniejszych zjawisk i problemów współczesnej cywilizacji. Znaczenie tego problemu wynika z rozmiarów i powszechności jego występowania w populacji, a także z konsekwencji jakie wywołuje w sensie indywidualnym i społecznym.

Niepełnosprawność jest problemem ogólnoswiatowym, stanowiącym cel szczególnie promowanych działań WHO i Komisji Europejskiej. Według ostatnich szacunków, około 15% ludności świata żyje z jakąś formą niepełnosprawności, z czego 2-4% doświadcza poważnych trudności w funkcjonowaniu.

Postępujące starzenie się społeczeństwa, brak nawyków prozdrowotnych, stresujący tryb życia, degradacja środowiska naturalnego, nasilanie się częstotliwości różnego rodzaju wypadków, wreszcie postęp medycyny ratującej życie, ale nie zawsze umiejącej zapobiec skutkom chorób czy wypadków jest przyczyną stałego wzrostu liczby osób niepełnosprawnych w społeczeństwie.



Alternatywne świadczenia

Osobom niepełnosprawnym przysługują świadczenia z zakresu opieki zdrowotnej (w tym rehabilitacja lecznicza) - finansowane z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, świadczenia opieki społecznej (w tym rehabilitacja społeczna i zawodowa) finansowane ze środków wydzielonych z PFRON.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej, świadczenia gwarantowane z tego zakresu obejmują m. in. rehabilitację ogólną w podstawowym zakresie, prowadzoną w celu zmniejszenia skutków upośledzenia ruchowego oraz usprawnienia ruchowego, świadczenia psychologa, terapię zajęciową oraz edukację zdrowotną polegającą na przygotowaniu świadczeniobiorcy i jego rodziny lub opiekuna do samo opieki i samo pielęgnacji w warunkach domowych.

Niepełnosprawność jest jednym z poważniejszych zjawisk i problemów współczesnej cywilizacji. Znaczenie tego problemu wynika z rozmiarów i powszechności jego występowania w populacji, a także z konsekwencji jakie wywołuje w sensie indywidualnym i społecznym.

Niezależnie od jednostki chorobowej: wytyczne podkreślają, że skuteczności terapii rehabilitacyjnej decyduje czas jej rozpoczęcia, kompleksowość i wielodyscyplinarność świadczeń, intensywność zajęć terapeutycznych, a także ciągłość.

Zgodnie z zasadą kompleksowości rehabilitacja rekomenduje się prowadzenie rehabilitacji przez zespół terapeutyczny obejmujący specjalistów reprezentujących różne dziedziny medycyny oraz nauk pokrewnych wykorzystywanych w terapii, którzy współpracują ze sobą i tworzą oraz modyfikują wielopłaszczyznowy program rehabilitacji.

W szeroko pojmowanym procesie rehabilitacji wyróżnia się rehabilitację medyczną, społeczną i zawodową. Na rehabilitację medyczną (fizjoterapię) składają się: kinezyterapia, fizykoterapia, masaż leczniczy

Wytyczne są zgodne, że rehabilitacja nie może być uważana za osobną formę albo etap terapii lecz musi być zintegrowana ze świadczeniami profilaktyki wtórnej, gdyż stanowi jeden z jej aspektów. Rehabilitacja medyczna daje szansę nauczania i zachęcenia do pozytywnych zachowań zdrowotnych oraz zwiększenia stosowania się do zalecanej farmakoterapii.

Wytyczne podkreślają, że plan rehabilitacji powinien być dostosowany do potrzeb wynikających ze stanu chorego, zakresu potrzebnej pomocy fizjoterapeutycznej, kompleksowości, wczesności i ciągłości procesu rehabilitacji.

Nawet w obrębie jednej jednostki chorobowej, potrzeby rehabilitacyjne pacjentów różnią się znacznie, dlatego terapia rehabilitacyjna powinna być zindywidualizowana i prowadzona w oparciu o indywidualny plan interwencji, określający cele, typ (y), częstotliwość i intensywność działań, odpowiednich dla szczególnych potrzeb oraz możliwości chorych.

Działania te wpisują się w światową jak i regionalne strategie działań na rzecz osób niepełnosprawnych skierowanych m.in. na wyrównywanie szans osób niepełnosprawnych, przeciwdziałanie wykluczeniu społecznemu poprzez zwiększenie dostępu do dóbr i usług umożliwiających im pełne uczestnictwo w życiu społecznym, kulturalnym oraz integrację osób niepełnosprawnych ze środowiskiem, realizujących zapisy Konwencji Praw Osób Niepełnosprawnych.

Zasadność prowadzenia przez samorządy programów zdrowotnych obejmujących kompleksową terapię i rehabilitację niepełnosprawnych, wydaje się uzasadnione wobec ograniczonej dostępności świadczeń rehabilitacyjnych finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Programy zdrowotne poświęcone działaniom zapobiegającym wystąpieniu oraz pogłębieniu niepełnosprawności nie są programami o dobrze zdefiniowanym problemie zdrowotnym i ściśle określonej populacji. Niepełnosprawność jest pojęciem określającym, długotrwały stan, w którym występują pewne ograniczenia w prawidłowym funkcjonowaniu człowieka. Pojęcie to odnosi się do populacji zróżnicowanych pod kątem rodzaju (kategorii) niepełnosprawności, okresu życia, w którym

ona wystąpiła, przyczyny, czy stopnia niepełnosprawności, a tym samym populacji o różnych wymaganiach terapeutycznych, jak również edukacyjnych, czy społecznych, do realizacji których możliwe jest zastosowanie różnorodnych interwencji.

Wnioski z oceny programu Gminy Słomniki

Projekt programu dotyczy słabo zdefiniowanego i bardzo rozległego problemu zdrowotnego. W gruncie rzeczy autorzy nie określili jasno jednego problemu, tylko całą kategorię problemów zdrowotnych. Realizuje jednak następujące priorytety zdrowotne: „ograniczenie skutków urazów powstałych w wyniku wypadków, w szczególności poprzez skuteczną rehabilitację osób poszkodowanych”, „zmniejszenie przedwczesnej zachorowalności i ograniczenie negatywnych skutków przewlekłych schorzeń układu kostno-stawowego”, „rozwój opieki długoterminowej, ze szczególnym uwzględnieniem kompensowania utraconej sprawności”.

Podobnie w przypadku interwencji autorzy nie określili dokładnie jakich zabiegów w odniesieniu do jakiej choroby ma dotyczyć program. W cyklu terapeutycznym do 10 dni zabiegowych uczestnikowi programu przysługuje nie więcej niż pięć zabiegów dziennie. O liczbie cykli terapeutycznych dla jednego pacjenta decyduje lekarz realizatora programu.

Program skierowany jest do osób zarówno z przewlekłymi jak i pourazowymi schorzeniami narządów ruchu, układu kostnego i mięśniowego, centralnego układu nerwowego, obwodowego układu nerwowego - tj. populacji bardzo niejednorodnej pod względem problemu zdrowotnego, jak również potrzeb terapeutycznych. Działania programu wydają się ukierunkowane na zapobieganie wystąpieniu lub ograniczeniu postępowania niepełnosprawności u osób, której narastająca skala i związane z nim konsekwencje, wymagające zaangażowania potencjału najbliższego otoczenia (rodziny) oraz zasobów społecznych, sprawiają, że stanowi poważny problem społeczny zarówno w wymiarze jednostkowym, rodzinnym jak i ogólnospołecznym.

Opiniowany program jest właściwie sfinansowaniem świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji. Autorzy programu sami zaznaczają to w punkcie 7. Bezpieczeństwo planowanych interwencji, pisząc: „Wszystkie zaplanowane interwencje znajdują się w katalogu świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. (Dz. U. Nr 140, poz. 1145). Świadczenia gwarantowane udzielane są zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, z wykorzystaniem metod diagnostyczno - terapeutycznych innych niż stosowane w medycynie niekonwencjonalnej, ludowej lub orientalnej.” Wydaje się, że głównym powodem jest brak kontraktu z NFZ w tym zakresie.

W ramach programu przewidziana jest realizacja rehabilitacji z zastosowaniem różnego rodzaju metod fizjoterapii (w tym określonych metod elektroterapii, magnetoterapię, laseroterapię, światłolecznictwo, ultrasonoterapię, termoterapię – krioterapię miejscową) oraz kinezyterapii, zgodnych ze skierowaniem oraz dopasowanych do indywidualnych potrzeb pacjenta tak aby zrealizować cel skierowania na rehabilitację. Zgodnie z zapisami projektu to lekarz ogólny lub specjalista wystawiający – jeszcze poza programem - skierowanie na rehabilitację zleca zabiegi fizjoterapeutyczne.

W projekcie programu oszacowano zgłaszalność do programu na podstawie danych ze sprawozdań z działalności gabinetu rehabilitacji.

Podano warunki jakie musi spełnić realizator programu.

Monitorowaniu będzie podlegać liczba pacjentów zgłoszonych do udziału w programie Liczba pacjentów skierowanych do udziału w programie w poszczególnych latach, liczba wykonanych zabiegów, liczba pacjentów deklarujących poprawę zdrowia, sprawności, zmniejszenia odczuwanego bólu po leczeniu oraz liczba pacjentów deklarujących utrzymanie stałego stopnia choroby, dolegliwości przed i po zastosowaniu leczenia.

W projekcie programu brak informacji na temat informowania mieszkańców o programie. Udział w programie następuje po uzyskaniu skierowania od lekarza ubezpieczenia zdrowotnego.

Autorzy projektu przedstawili większość elementów schematu programu zdrowotnego zaproponowanego przez AOTM. Zaznaczyć jednak trzeba, że wszystkie interwencje zawarte są w koszyku świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji. Świadczenia realizowane w ramach

programu są finansowane ze środków publicznych. Projekt zakłada sfinansowanie świadczeń rehabilitacyjnych dostępnych w ramach NFZ.

Autorzy przedstawili bardzo szczegółowo zarówno koszty jednostkowe dla każdej interwencji i koszty całkowite 14450,00 zł. Program w całości finansowany ze środków Gminy Słomniki. Na podstawie przedstawionych informacji ciężko odnieść się do planowanego budżetu, ponieważ nie wiadomo co i w jakim zakresie będzie proponowane uczestnikom programu. Decydować będzie o tym lekarz realizatora programu na podstawie skierowania od lekarza POZ lub specjalisty.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

I. Program nie odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego.

II. Program stwarza dostęp beneficjentów do oferowanych świadczeń.

III. Program wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności i zalecane w wytycznych. Wszystkie wymienione w projekcie programu interwencje znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. Autorzy nie podają jakie interwencje będą stosowane do rehabilitacji w poszczególnych chorobach. Za dobór ilości i rodzaju świadczenia odpowiedzialny będzie lekarz.

IV. W projekcie określono koszty cząstkowe, podano także budżet całkowity programu – wynosić on będzie 14 450 zł

V. W projekcie programu podano cele, jak i oczekiwane efekty wdrożenia programu. Monitorowaniu będzie podlegać liczba pacjentów zgłoszonych do udziału w programie. Przeprowadzona zostanie też ankieta ewaluacyjna programu.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Rehabilitacja lecznicza (fizjoterapia i kinezyterapia) mieszkańców Gminy Słomniki” realizowany przez Gminę Słomniki, AOTM-OT-441-177/2013, Warszawa, październik 2013 i aneksu: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, sierpień 2011 oraz aneksu: „Programy w zakresie poprawy opieki nad osobami starszymi – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, listopad 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.