



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Protokół nr 20/2017
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 22 maja 2017 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)

Członkowie Rady Przejrzystości, wylosowanego Zespołu (Rada), obecni na posiedzeniu:

1. Marzanna Bieńkowska
2. Lucjusz Jakubowski
3. Agata Maciejczyk
4. Michał Myśliwiec
5. Jerzy Stelmachów
6. Rafał Suwiński – prowadził posiedzenie
7. Zbigniew Szawarski
8. Piotr Szymański
9. Andrzej Śliwczyński
10. Marek Wroński

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku TAGRISSO (ozymertynib) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności kwalifikacji jako świadczenia gwarantowanego świadczenia opieki zdrowotnej „Zastosowanie systemu chirurgicznego da Vinci we wskazaniach: rak jelita grubego, rak gruczołu krokowego, rak błony śluzowej macicy” w świetle przedstawionych danych klinicznych i kosztowych (weryfikacja stanowiska Rady 37/2014).
6. Przygotowanie opinii na temat oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego „Leczenie Choroby Leśniowskiego-Crohna (Chlc)” poprzez wprowadzenie kryteriów ponownego włączenia do programu w leczeniu infliksymabem i adalimumabem oraz określenie definicji ciężkiej czynnej postaci Chlc, we wskazaniu: leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (Chlc).
7. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:



- 1) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego w Powiecie Nowosolskim na 2017 rok”,
 - 2) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów jelita grubego w latach 2017-2018” (m. Płock),
 - 3) „Wygoń raka z miasta” (m. Nowy Sącz).
8. Przygotowanie opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków zawierających substancję czynną sirolimus, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż w ChPL, tj. angiomatoza.
9. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
10. Zamknięcie posiedzenia.

Ad 1. Posiedzenie o godzinie 10:05 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Rafał Suwiński.

Ad 2. Rada przyjęła jednomyślnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Rafała Suwińskiego.

Ad 3. Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ad 4. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej Nr: OT.4351.7.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Tagrisso (ozymertynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu (ICD-10 C 34.0)”.

Następnie swoje propozycje stanowisk przedstawił Michał Myśliwiec, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska. Przygotował dwie propozycje stanowisk, negatywnego i pozytywnego. W pierwszej kolejności przedstawił negatywne stanowisko, do którego sam jest bardziej przekonany. Stwierdził m.in. że ozymertynib (OZM) wydłużał statystycznie znamienne czas przeżycia wolnego od progresji w stosunku do dwulekowej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (P-CTH) i poprawiał jakość życia, ale dotychczas nie udowodniono wydłużenia przeżycia całkowitego. Objawy niepożądane występowały podobnie często, jak w grupie porównawczej, ale śródmiąższowa choroba płuc i wydłużenia odcinka QT była stwierdzana częściej w grupie OZM niż P-CTH. U 3% pacjentów w grupie OZM stwierdzono niewydolność serca, bez wskazania stopnia nasilenia i związku z leczeniem, takich pacjentów nie było natomiast w grupie chemioterapii. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie ozymertynibu w miejsce chemioterapii opartej na platynie jest droższe. Analiza wpływu na budżet wnioskodawcy wykazała znaczny wzrost wydatków płatnika publicznego, rosnący w poszczególnych latach analizy, wynikający w głównej mierze z ceny ozymertynibu – miesięczny koszt terapii z zastosowaniem leku jest znacznie wyższy od miesięcznego kosztu terapii dwulekową chemioterapią. Na 5 instytucji, na stronie których odnaleziono informacje na temat oceny zasadności finansowania ozymertynibu w leczeniu raka płuca 3 agencje wydały w 2016 i 2017 r. rekomendacje pozytywne z ograniczeniami, przy czym rekomendacja jednej z nich dotyczyła finansowania tylko w ramach specjalnego funduszu przeznaczonego na nowotwory Cancer Drugs Fund, gdyż lek nie spełnia kryteriów refundacji rutynowej. Jego zdaniem pomimo obiecujących danych, jest przedwcześnie, by rekomendować refundację ozymertynibu.

W pozytywnym projekcie stanowiska Michał Myśliwiec, zwrócił uwagę, że ozymertynib oceniono w jednym badaniu RCT dobrej jakości. Skuteczność kliniczna w stosunku do dwulekowej chemioterapii opartej na platynie, wyrażała się medianą wydłużenia czasu do progresji z 4,2 do 11 miesięcy. W badaniu wykazano istotną statystycznie przewagę grupy OZM nad P-CTH w zakresie PFS w stratach i

we wszystkich badanych podgrupach. Największą wartość hazardu względnego, przy równocześnie największych różnicach vs hazard dla populacji ogólnej i vs hazard dla podgrupy porównawczej, wykazano w przypadku podgrupy rasy nieazjatyckiej, a zatem najbardziej oddającej polską populację docelową. Korzystne wyniki OZM w odniesieniu do odpowiedzi na leczenie, odnotowano także we wstępnej analizie skanów ośrodkowego układu nerwowego pacjentów, którzy mieli przerzuty nowotworu do mózgu. Wykazano też znamiennej statystycznie poprawę jakości życia we wszystkich ważnych parametrach, takich jak utrata apetytu i zmęczenie, kaszel, ból w klatce piersiowej i duszność. Zakładana mediana całkowitego przeżycia nie została osiągnięta w żadnej z grup. Powyższa analiza OS została przeprowadzona po około 4 miesiącach od głównej analizy PFS i nie uwzględniała poprawki na potencjalnie zakłócający wpływ przejścia, 67% pacjentów w grupie chemii otrzymało następnie leczenie ozymertynibem. Analiza bezpieczeństwa wykazała dość dobrą tolerancję OZM. Zdarzenia niepożądane ogółem występowały u podobnego odsetka osób między grupami, podobnie jak prowadzące do stałego zaprzestania podawania leku, natomiast prowadzące do redukcji dawki – u przynajmniej 3-krotnie mniejszego odsetka w grupie OZM. Ciężkie działania niepożądane (SAE) w grupie OZM stwierdzono u 20% pacjentów, a w grupie chemioterapii u 25%, z czego jako SAE możliwie związane z leczeniem były 4 krotnie rzadsze w grupie OZM. Tagrisso odznaczał się też lepszym niż chemia profilem bezpieczeństwa w odniesieniu do obrazu krwi – znacznie rzadziej prowadził do zmniejszenia liczby jej elementów morfotycznych. Lek jest refundowany w jednym kraju o podobnym do Polski PKB (Grecja). Dwóch konsultantów wydało opinie pozytywne na temat refundacji leku.

Andrzej Śliwczyński zwrócił uwagę na fakt, że bez względu na to czy Rada wyda opinię negatywną czy pozytywną powinna w swojej uchwale napisać, że zaproponowany RSS, [REDACTED]

Z kolei Rafał Suwiński oświadczył, że jest to bardzo interesujący klinicznie lek. Bardzo wyraźny zysk w zakresie czasu do progresji jest istotny w onkologii i mimo tego, że ten zysk w zakresie czasu do przeżycia jest nieudokumentowany, ale prawdopodobny bo są dane pokazujące że 5-letnie przeżycia po leku sięgają 25%. Takich przeżyć nie obserwowano wcześniej u chorych po wykorzystaniu I linii inhibitorów kinazy tyrozynowych. Głównym argumentem żeby na dzień dzisiejszy lek nie był finansowany, jest brak efektywności kosztowej. Co prawda populacja chorych jest niewielka, bo mutacje w genie EGFR w polskiej populacji są relatywnie rzadkie i na pewno niższe niż w populacji azjatyckiej. W wielu rejonach Polski mutacje są niższe niż w populacji w Europie Zachodniej, a do drugiej linii leczenia kwalifikuje się poniżej 60% chorych, bo tylko u 60% chorych występuje mutacja kwalifikująca do leczenia ozyrytynibem, a przecież część chorych odpada z przyczyn klinicznych. Instrument dzielenia ryzyka jest niewystarczający, skoro są takie, a nie inne parametry farmakoekonomiczne. Jest tylko jedno badanie i jego zdaniem jest trochę przedwcześnie na refundację leku.

Ostatecznie większość członków Rady skłaniała się do wydania stanowiska negatywnego. Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. W wyniku głosowania, Rada przyjęła uchwały, będące jej stanowiskami, które stanowią załączniki do protokołu:

- 1) Tagrisso, ozymertynib, tabl. powł. 40 mg, 30 tabl. powł., EAN 5000456012058 - w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi Rady,
- 2) Tagrisso, ozymertynib, tabl. powł. 80 mg, 30 tabl. powł., EAN 5000456012065 - w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi Rady.

Ad 5. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z opracowania nr: OT.434.64.2016 „Zastosowanie systemu chirurgicznego da Vinci we wskazaniach: rak jelita grubego, rak gruczołu krokowego, rak błony śluzowej macicy”.

Następnie głos zabrał Jerzy Stelmachów, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska. Stwierdził, że techniki laparoskopowe i endoskopowe są mu bardzo bliskie i uważa je za godne polecenia, ale nie w przypadku onkologii. Technika endoskopowa nie sprawdza się w onkologii, ponieważ przy śródotrzewnowej lokalizacji nowotworu technika ta wpływa na powstanie rozsiewu nowotworowego. Po latach jej stosowania w onkologii pojawiła się nowa jednostka chorobowa PSM (port site metastasis). Przy stosowaniu technik endoskopowych, żeby znaleźć moment do wykonywania jakichś czynności w jamie otrzewnowej trzeba ją przede wszystkim rozszerzyć. Rozszerzana jest dwutlenkiem węgla, pole operacyjne przy jakichkolwiek krwawieniach płukane jest glukozą, cukrami różnego rodzaju, tam jest ciepło i ciemno. To wszystko, to są elementy które występują w hodowli komórek in vitro, stąd też powstaje możliwość rozsiewu. Żeby oddzielić od siebie ściany jamy w której dokonywana jest operacja należy wytworzyć ciśnienie, które powoduje, że komórki nowotworowe w większym stopniu wnikają do układu limfatycznego i krwionośnego. Dlatego nie jest to metoda godna polecenia. Zawsze istnieje problem manipulowania preparatem przed jego usunięciem z jamy otrzewnowej. Z tego powodu wycofano użycie różnego rodzaju młynków, które powodowały rozkawałkowanie guza w jamie otrzewnowej. Technika robotowa bo przecież nie jest to robot, który wykonuje coś za człowieka, a jedynie przenosi ruchy człowieka do wnętrza jamy otrzewnowej nie jest do użytku przez wszystkich chirurgów. Musi to być bardzo zręczny chirurg, a kwestia szkolenia w tym zawodzie to jest kwestia co najmniej dwóch lat i można wyszkolić 10-12 operatorów. Przed laty uważano, że operacje w przypadku raka stercza są godne polecenia, ponieważ mogą oszczędzać system nerwów. W ostatnich latach pojawiła się tzw. radiochirurgia i rozbudowane zostało leczenie gruczołu krokowego promieniami jonizującymi, CyberKnife tu dominuje i wtedy należałoby porównywać jakość operacji endoskopowych z nieoperowaniem, i tu gwarantuje że wszyscy powiedzą to jest wspaniale bo nie byłem operowany. Powikłania, które występują są absolutnie identyczne, tak przy otwartym brzuchu jak i przy laparoskopii czy systemie robotowym. W żadnym z tych przypadków użycie platformy da Vinci nie powoduje możliwości zrezygnowania z jakiegokolwiek innej terapii uzupełniającej, podwyższa jedynie jej koszt. Koszty są ogromne, operacje są długotrwałe czasami kilkugodzinne, czasami są niewykonalne w tym systemie i wtedy przechodzi do konwersji na operację na otwartym brzuchu.

Michał Myśliwiec zgadzając się w zasadzie z całą argumentacją przedmówcy i stwierdzeniem, że Polski nie stać na takie duże koszty, zapytał dlaczego na zachodzie albo w USA operacje metodą robotową tak się rozwijają.

Odpowiadając Jerzy Stelmachów wyjaśnił, że służba zdrowia w USA to jest przede wszystkim ogromna liczba prywatnych ubezpieczeń i klinik. Systemy robotowe tam funkcjonują i są brane pod uwagę np. przy leczeniu niepłodności kobiecej, wtedy kiedy np. chodzi o precyzyjną likwidację zrostów czy odtwarzanie drożności jajowodów. Jest wiele elementów w których ta precyzja wykonywania i mały stosunkowo uraz może być wzięty pod rozwagę. Natomiast w przypadku wykonywania operacji onkologicznych, zastosowanie systemów robotowych jest naprawdę bardzo małe. Po laparoskopowych operacjach występują w miejscu wklucia trokaru wszczepy, które wymagają ponownej operacji albo stosowania radioterapii specjalnie na tę okolicę. Onkologia idzie teraz w innym kierunku, teraz są inteligentne leki.

Dyrektor Wydziału Oceny Technologii Medycznych Wojciech Wysoczański poinformował członków Rady, że nie wszystko udało się zebrać analitykom w raporcie i chciałby dodać, jakie sygnały docierały do AOTMiT. Radioterapia nie jest bezpieczna i dobra, zwraca się uwagę że szczególnie u młodszych

osób lepiej jest jednak nie naświetlać, ze względu na odległe powikłania. Koszty naświetlania są niebotycznie wyższe w porównaniu do robotów i argument, że robot jest drogi, jest nieprawdziwy, ponieważ koszty naświetlania są o wiele większe. Powikłania po naświetlaniu też nie są do pominięcia. Precyzja wykonania zabiegu ma bardzo duże znaczenie. Takie informacje otrzymał wydział analityczny od urologów. Pytanie jest takie, czy jeżeli zabieg ma być wykonany laparoskopowo używać bardzo precyzyjnego narzędzia, którym jest robot czy zostawić to na poziomie laparoskopii. Te dwie metody w wielu krajach są stosowane równorzędnie. Jeżeli porównać te dwie techniki to robot jest odrobinę lepszy, albo równy laparoskopii. To lekarz powinien wybierać metodę, robot powinien być w tej samej cenie co laparoscopia. Widzi tu raczej problemy sposobu finansowania, a nie samej technologii.

Rafał Suwiński odniósł wrażenie, że raport AOTM odnosił się do zastosowania systemu da Vinci w omawianych wskazaniach, w przypadku kandydatów do leczenia laparoskopowego, natomiast nie odnosił się w ogóle do problemu widzianego znacznie szerzej. Z raportu wynika że w przypadku chorych na raka gruczołu krokowego system da Vinci jest lepszy od operacji laparoskopowych w zakresie bardzo kluczowych punktów np. nietrzymania moczu itp., ale zupełnie pominął fakt, że jest całe mnóstwo metod leczenia raka gruczołu krokowego które w naszym kraju dominują, Zgodził się z poglądem, że radioterapia nie jest leczeniem z wyboru dla młodych, może nie ze względu na powikłania których, jeśli jest ona prawidłowo przeprowadzona to nie widać, ale przede wszystkim ze względu na narażenie na promieniowanie, na ryzyko wtórnych nowotworów, których się nie wrzuca do jednego worka z powikłaniami. Podobnie jest w przypadku innych nowotworów i przy konfrontacji operacji laparoskopowych z platformą da Vinci, może i da Vinci ma jakąś przewagę, ale nie należy zapominać o ChangeMaker (krzywej uczenia). Jeśli porównać operacje otwarte, tam gdzie je można wykonać z da Vinci to praktycznie wszędzie jest napisane, że nie ma żadnego zysku. Ze swojej perspektywy zaproponował, aby Rada w ostatnim zdaniu opinii przygotowanej przez J. Stelmachówna napisała, że można ponownie rozważyć kwestię zasadności finansowania systemu chirurgicznego da Vinci w ograniczonej populacji np. u chorych będących kandydatami do operacji laparoskopowych.

Lucjusz Jakubowski zgłosił uwagę ogólną wynikającą z jego wieloletniego doświadczenia lekarskiego, diagnostycznego i naukowego. Jego zdaniem w Polsce bardzo często jest kupowany bardzo drogi sprzęt bez żadnego biznesplanu, bez żadnego zastanowienia się, w jaki sposób ten sprzęt zostanie wykorzystany. Dopiero po zakupie sprzętu próbuje się dorabiać fakty mające udokumentować zasadność jego kupienia. To dotyczy różnego typu, mówiąc umownie, „narzędzi chirurgicznych” typu da Vinci, nowoczesnych technologii diagnostycznych, szeregu innych aparatów gdzie nie ma żadnego biznesplanu co do kadry, szkolenia tej kadry, kosztów serwisu, amortyzacji tego sprzętu. Nawet płaćnik publiczny w żadnych konkursach, w żadnych kalkulacjach cen świadczeń gwarantowanych nie pozwala na uwzględnienie kosztów amortyzacji sprzętu czy kosztów serwisu - kolosalnych w tym przypadku. Wystąpienie o środki gwarantowane w zakresie tych trzech wskazań traktuje jako próbę uzasadnienia ex post takiego sprzętu, którego utrzymanie wykracza prawdopodobnie poza możliwości posiadacza tego sprzętu. Z punktu widzenia przedstawionych przez Analityka AOTMiT dowodów jest to nieefektywne kosztowo.

Rafał Suwiński dodał, że członkowie Rady stanęli przed bardzo trudnym zadaniem bo nie ma oceny efektywności kosztowej, nie ma też konfrontacji z innymi technikami leczenia, które byłyby w tych schorzeniach stosowane rutynowo.

Analityk zwrócił uwagę na fakt, że chodzi tylko o jeden ośrodek, które posiada robot da Vinci i który chce refundować operacje wykonywane tym robotem. Znane są koszty leczenia tylko jednego ośrodka i nie można podejrzewać że ten ośrodek zastąpi operacje laparoskopowe i wszystkie inne techniki. To jest tylko jeden ośrodek z ograniczoną pulą leczonych osób, wiadomo że inny ośrodek,

który posiada również da Vinci w najbliższych dwóch latach nie planuje przystąpić do otwartej refundacji.

Rafał Suwiński zauważył, że otwarcie finansowania tej procedury spowodowałoby lawinę zakupu tego sprzętu w innych ośrodkach.

Marek Wroński zacytował opinię prezydenta jednego z amerykańskich szpitali, który powiedział, że robot da Vinci może być bardzo efektywny dla zabiegów na prostatę i w zabiegach szyi i głowy, ale musi być w rękach bardzo zdolnego świetnie wykształconego chirurga, który używał go w setkach a nawet w tysiącach zabiegów. Natomiast jeśli chodzi o używanie go do zabiegów ginekologicznych to zabiegi trwają dłużej, koszt dla ubezpieczonych jest o wiele wyższy, wyniki nie są lepsze, ale lekarze ten system preferują, bo pacjenci sądzą że robot to coś wspaniałego.

Rafał Suwiński dodał, że w nowotworach głowy i szyi widziałby największą zasadność zastosowania robota, bo tam operator zasłania sobie pole rękami i tam są bodaj najlepsze dowody, że ten system znalazłby uzasadnienie. Natomiast w omawianych wskazaniach ma wątpliwości.

Piotr Szymański zauważył, że jest to problem szerszy i nie dotyczy tylko robota da Vinci, ale finansowania wszystkich drogich technologii, które w Polsce nie są i nie będą kosztowo opłacalne, ze względu na różnice wyceny procedur klasycznych. Dotyczy to chyba wszystkich dziedzin zabiegowych. Należy zauważyć, że wysokokosztowa technika, w przypadku której dowody naukowe na skuteczność są ograniczone a która jest finansowana przez NFZ to zabiegi interwencyjnego leczenia niedomykalności mitralnej. Zdaniem Piotra Szymańskiego stosowanie robota da Vinci nie powinno być świadczeniem gwarantowanym, ale zasadność finansowania z innych źródeł widzi. Być może należy myśleć o tworzeniu programów nowoczesnych interwencji, podobnie jak w przypadku programów terapeutycznych.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 6. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z opracowania nr: OT.434.14.2017 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego: „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (Chlc)”.

Następnie swoją propozycję pozytywnej opinii przedstawił Piotr Szymański, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Na wstępie omówił proponowane zmiany programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (Chlc)”.

Stwierdził, że proponowane w programie zmiany dotyczące możliwości ponownego włączenia do programu leczenia infliksymabem lub adalimumabem chorych, u których doszło do nawrotu choroby lub u których wystąpiły przemijające działania niepożądane, nie stanowiące w opinii lekarza prowadzącego przeciwwskazania do podjęcia kolejnej próby terapii, są zasadne. Jego zdaniem wartość progowa wskaźnika aktywności PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) wymaga uściślenia ze względu na podawane w piśmiennictwie różne wartości progowe. Zaproponował przyjęcie ujednoczonego wskaźnika PCDAI (ważonego lub nieważonego). W literaturze istnieją duże rozbieżności dot. wartości progowych wynikające z dwóch powodów stosowania różnego wskaźnika tzn. ważonych, nieważonych i innych matematycznych, a także wprost z tego, że jak we wszystkich naukach biologicznych przedziały ufności są szerokie. Jego propozycja po analizie piśmiennictwa jest taka, aby przyjęć ujednoczony wskaźnik PCDAI ważony albo nieważony. Proponowane dla nieważonego wskaźnika wartości progowe dla nawrotu i zaostrzenia powyżej 10 punktów, a dla ciężkiej postaci choroby powyżej 40 punktów. Dla wskaźnika ważonego proponowane wartości to odpowiednio powyżej 12.5 i powyżej 57.5.

Wobec braku innych głosów prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 7. 1) Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego w Powiecie Nowosolskim na 2017 rok” przedstawił Marek Wroński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponował opinię negatywną, ponieważ projekt obciążony jest znaczącymi błędami, a proponowane interwencje nie są zaplanowane w sposób właściwy. Wszystkie interwencje są w wykazie świadczeń gwarantowanych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. Cele szczegółowe są zbyt ogólne i nieadekwatne do działań interwencyjnych. Podobnie jak cel główny, nie spełniają wszystkich kryteriów S.M.A.R.T. W projekcie zaplanowano szeroko rozbudowaną kampanię edukacyjno-informacyjną, na którą wyodrębniono jedynie 500 zł. W projekcie nie przedstawiono liczebności populacji docelowej ani kosztu realizacji świadczeń u jednego uczestnika programu. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi, prowadzenie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowych mężczyzn nie ma uzasadnienia. Szczegółowe uzasadnienie negatywnej opinii znajduje się w przedstawionym projekcie opinii.

Wobec braku innych głosów prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

2) Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów jelita grubego w latach 2017-2018” przedstawił Rafał Suwiński. Zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady. Stwierdził, że program skupia się na wczesnym wykrywaniu, a nie na profilaktyce, dlatego że profilaktyka powinna przede wszystkim polegać na zaleceniach dietetycznych, na zaniechaniu palenia. Usuwanie endoskopowe polipów jest elementem profilaktyki i to się znajduje w tym programie, natomiast gdyby na profilaktykę spojrzeć szerzej to nie wszystkie jej elementy są w programie zawarte. Wczesne wykrywanie nowotworów jest rekomendowane, jest elementem świadczeń gwarantowanych i właściwie można by ten program ocenić negatywnie pisząc, że dubluje świadczenia gwarantowane, gdyby nie to że w Płocku żaden ośrodek nie został wybrany na realizatora ogólnopolskiego programu badań przesiewowych. Tym samym dostępność w tym miejscu tego programu jest bardzo ograniczona albo po prostu jej nie ma. Program jest poprawnie napisany nie ma poważnych usterek. Proponuje opinię warunkowo, ponieważ w projekcie programu autorzy wymieniają określenia stężenia CEA (antygen karcynoembrionalny) jako test wczesnego wykrywania nowotwór, co oczywiście nie powinno mieć miejsca. CEA jest podwyższone jedynie u ok. 30% chorych na raka jelita grubego, a we wczesnym zaawansowaniu jeszcze mniej. Ten test nie nadaje się ani do potwierdzenia, ani do wykluczenia, raczej do monitorowania skuteczności leczenia u tych chorych u których CEA było przy rozpoznaniu podwyższone. Druga uwaga dotyczy edukacji zdrowotnej, która jest istotnym elementem profilaktyki nowotworów jelita grubego, a autorzy projektu nie zawarli takich środków niezbędnych na promocję programu oraz na stosowną edukację co wymaga korekty.

Wobec braku innych głosów prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

3) Projekt swojej negatywnej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Wygoń raka z miasta” przedstawił Lucjusz Jakubowski, członek Rady wyznaczony

przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Stwierdził, że projekt programu wrócił ponownie po 5 miesiącach na posiedzenie Rady. W grudniu ub. r. Rada wydała opinię negatywną i niestety chciałby tę opinię negatywną podtrzymać, ponieważ w stosunku do pierwotnej wersji programu tylko niektóre uwagi wynikające z opinii Rady zostały uwzględnione. W pewnych elementach ten projekt nawet uwstecznił, gdyż np. wyeliminowano z akcji edukacyjnej, w odniesieniu do raka szyjki macicy edukację w zakresie szczepień p-ko HPV. Program miał mieć z założenia charakter edukacyjny, adresowany do 2,5 tysiąca osób z populacji osób dorosłych (powyżej 20 roku życia) miasta Nowy Sącz, która według jego szacunków liczy w granicach 52-56 tysięcy osób. Populacja objęta programem będzie stanowić nie więcej niż 1% w skali roku (500 osób). Jakikolwiek zmiany ilościowe, które miałyby być miernikiem efektywności programu będą wówczas prawdopodobnie nieuchwytnie.

Dwie trzecie programu podaje i opisuje różne wskaźniki epidemiologiczne dotyczące Europy, Polski, województwa małopolskiego, wybranych powiatów woj. małopolskiego, tylko nie Nowego Sącza.

Wnioskodawcy nie piszą o poziomie opieki onkologicznej i ewentualnej możliwej poprawie tej opieki w świetle działań edukacyjnych, również z punktu widzenia poprawy zgłaszalności się osób mieszkających na terenie Nowego Sącza, do już funkcjonujących i finansowanych centralnie programów profilaktycznych zdrowotnych np. w zakresie raka szyjki macicy czy nowotworów piersi. W uzasadnieniu projektu opinii omówił wszystkie uwagi dot. mylenia zakresu działań. Np. są takie stwierdzenia, że program jako najmniej kosztową i najbardziej efektywną w ramach programu edukacyjnego, uznaje pocztę pantoflową oraz ogłoszenia przez księży z ambon w Nowym Sączu, podczas gdy nie ma żadnych szczegółów na czym te informacje i ta akcja edukacyjna w szczególności powinna polegać. Mowa jest o ankiecie liczącej minimum 30 pytań, na którą minimum 24 osoby uczestniczące w programie muszą dać pozytywną odpowiedź przed i po przystąpieniu do programu, ale na czym te pytania mają polegać i czy wnioskodawca przewiduje wzrost wiedzy populacji objętej programem na podstawie tej ankiety projekt nie wspomina.

W wielu miejscach tego programu planowane działania są mylone z celami i odwrotnie. Kuriozalne np. jest to że planuje się projekt i wydruk materiałów promocyjnych w 4 kompletach na 80 tysięcy miasto, nie wiadomo nawet gdzie te komplety będą dostępne.

W tym miejscu prowadzący posiedzenie Rafał Suwiński stwierdził, że wystarczy argumentów żeby Rada oceniła program negatywnie i dodał, że sam tytuł jest infantylny.

Wobec braku innych głosów prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 8. Projekt swoich opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leku Rapamune, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w ChPL, we wskazaniu angomiatoza, przedstawiła Agata Maciejczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Przygotowała opinie w dwóch wersjach pozytywnej i negatywnej, skłaniając się raczej ku negatywnej. Stwierdziła, że nie ma żadnych danych klinicznych dotyczących zastosowania sirolimusu w leczeniu angiomatozy, są tylko dane dotyczące szerszego wskazania. Nie ma rekomendacji i wytycznych postępowania klinicznego, które by opisywało oceniane wskazanie. W leczeniu wykorzystuje się bardzo różne metody inwazyjne i nieinwazyjne, obejmujące zabiegi laserem pulsacyjno-barwnikowym, skleroterapię, operacyjne usuwanie zmian, ale to jest możliwe w nielicznych przypadkach ze względu na lokalizację zmian naczyniowych. Farmakoterapia polega na stosowaniu propranololu, kortykosteroidów, interferonu alfa-2a i timololu w postaci żelu. Opisywano

też stosowanie atenololu, acebutololu, nadololu, bawacyzumabu, sirolimusu, takrolimusu, pimekrolimusu, talidomidu, tetracykliny, okreotydu, sildenafilu.

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji refundacyjnych i nie odnaleziono badań, które by opisywały stosowanie sirolimusu w leczeniu angiomatozy. Odnaleziono jedno badanie z 2015 r które objęło 23 osoby, ale ono dotyczyło podawania sirolimusu miejscowo w postaci kremu, Stosowanie samego sirolimusu można porównać, jeśli chodzi o skuteczność do stosowania placebo. Efekty osiągnano w momencie kiedy do sirolimusu dodawano terapię laserową, dlatego trudno ocenić skuteczność poszczególnych interwencji. Angiomatoza dotyczy głównie niemowląt i dzieci, i nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu w tych grupach wiekowych.

Natomiast za refundacją leku przemawia to, że to są wady bardzo rzadkie, w związku z tym pośrednio można przypuszczać, że w szerszym wskazaniu jakim są malformacje naczyniowe u niektórych pacjentów osiągnano polepszenie stanu. Być może dla niektórych pacjentów stanowiłby ten lek dodatkową opcję terapeutyczną. Niestety nie ma dowodów naukowych, które by jednoznacznie na to wskazywały. Konsultant krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej w piśmie do Ministra Zdrowia napisał, że dane którymi w tej chwili dysponujemy uzasadniają stosowanie leku w angiomatozie. Agata Maciejczyk przypomniała, że populacja docelowa w Polsce wynosi 10 dzieci w ciągu roku.

Rafał Suwiński odnalazł publikację z opisami przypadków angiomatozy u chorych po przeszczepach, gdzie przynajmniej u jednej z opisywanych osób stosowano syrolimus i wykazał on efektywną skuteczność. Jego zdaniem wnioski dotyczy głównie takich przypadków, angiomatoza występuje również u chorych po przeszczepach, co by uzasadniało refundację tego leku.

Po krótkiej dyskusji z której wynikało, że większość członków Rady jest za pozytywną opinią i ostatecznym sformułowaniu treści opinii prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 9. Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 19 czerwca 2017 r.

Ad 10. Prowadzący posiedzenie Rafał Suwiński zakończył posiedzenie Rady o godzinie 12.30.

Protokół sporządził Rafał Suwiński
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

.....
(data i podpis)

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca AB o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 48/2017 z dnia 22 maja 2017 roku
w sprawie oceny leku TAGRISSO (ozymertynib) kod EAN:
5000456012058, w ramach programu lekowego „Leczenie
niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu
(ICD-10 C 34.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tagrisso (ozymertynib), tabl. powł. 40 mg, 30 tabl. powł., kod EAN 5000456012058, w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu (ICD-10 C 34.0)”.

Uzasadnienie

Ozymertynib (OZM) wydłużał statystycznie znamienne czas przeżycia wolnego od progresji w stosunku do dwulekowej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (P-CTH) i poprawiał jakość życia, ale dotychczas nie udowodniono wydłużenia przeżycia całkowitego. Objawy niepożądane występowały podobnie często, jak w grupie porównawczej, ale śródmiąższowa choroba płuc i wydłużenia odcinka QT były stwierdzane częściej w grupie OZM niż P-CTH. U 3% pacjentów w grupie OZM stwierdzono niewydolność serca, bez wskazania stopnia nasilenia i związku z leczeniem, takich pacjentów nie było natomiast w grupie P-CTH.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie ozymertynibu w miejsce chemioterapii opartej na platynie jest droższe (o ok. 393 tys. zł w wariancie bez instrumentu podziału ryzyka (RSS) oraz [redacted] w wariancie z RSS) i przynosi większe korzyści zdrowotne wyrażone w jednostkach QALY/LYG (o odpowiednio 1,17/1,51). Oszacowany ICUR dla porównania OZM vs P-CTH wyniósł ok. 337 tys. zł/QALYG w wariancie bez RSS i [redacted] w wariancie z RSS. Wartości te znajdują się bardzo znacznie powyżej progu opłacalności (130 002 zł), o którym mowa w ustawie o refundacji, wobec czego ozymertynib nie jest technologią kosztowo-użyteczną. Cena progowa wynosi 11 400,00 zł w wariancie bez RSS oraz [redacted] w wariancie z RSS [redacted]. Natomiast proponowana cena zbytu netto to [redacted], a zatem cena proponowana jest znacznie wyższa od progowej. Oby osiągnąć cenę



progową konieczne jest obniżenie ceny o [REDACTED]. Przy uwzględnieniu propozycji RSS wciąż konieczne jest obniżenie ceny o [REDACTED] aby osiągnąć cenę progową.

Rada zwraca uwagę, że powyższe oszacowania dotyczyły ogólnej populacji chorych włączonych do badania rejestracyjnego, podczas gdy wyniki tego badania (analiza podgrup) sugerują mniejszą skuteczność działania leku w zakresie przeżycia wolnego od progresji w populacji nieazjatyckiej. Tym samym powyższe oszacowania obarczone są dodatkowym marginesem niepewności.

Analiza wpływu na budżet wnioskodawcy wykazała znaczny wzrost wydatków płatnika publicznego, rosnący w poszczególnych latach analizy, wynikający w głównej mierze z ceny ozymertynibu – miesięczny koszt terapii z zastosowaniem ozymertynibu jest znacznie wyższy od miesięcznego kosztu terapii dwulekową chemioterapią ([REDACTED] vs ok. 2000 zł). Całkowite koszty inkrementalne związane z objęciem refundacją ozymertynibu w ramach proponowanego programu lekowego wyniosą bez uwzględnienia RSS: 45,5 mln zł w pierwszym roku refundacji oraz 79,4 mln zł w drugim roku, a z uwzględnieniem RSS odpowiednio: [REDACTED] oraz [REDACTED]. Koszty refundacji samego ozymertynibu w analogicznych latach w wariancie bez RSS będą wynosić [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku, a w wariancie z RSS – [REDACTED] oraz [REDACTED]. W wariancie maksymalnym i minimalnym analizy (dot. wielkości populacji), w 2-letnim horyzoncie analizy, wydatki rosną/spadają o ok. [REDACTED].

Na 5 instytucji, na stronie których odnaleziono informacje na temat oceny zasadności finansowania ozymertynibu w leczeniu raka płuca 3 agencje (brytyjska – NICE, szkocka – SMC i kanadyjska – CADTH) wydały w 2016 i 2017 r. rekomendacje pozytywne z ograniczeniami, przy czym rekomendacja NICE dotyczy stosowania w ramach Cancer Drugs Fund, gdyż lek nie spełnia kryteriów refundacji rutynowej.

Lek jest refundowany tylko w jednym kraju o podobnym do Polski PKB (Grecja).

Biorąc pod uwagę powyższe dane, Rada uważa, że pomimo obiecujących danych, jest przedwczesnie, by rekomendować refundację ozymertynibu.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.7.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych

Tagrisso (ozymertynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu (ICD-10 C 34.0)«. Data ukończenia: 12 maja 2017 r. oraz erraty do analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.7.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Tagrisso (ozymertynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu (ICD-10 C 34.0) « – zlecenie nr 037/2017 w BIP Agencji”.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca ABo zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 48/2017 z dnia 22 maja 2017 roku
w sprawie oceny leku TAGRISSO (ozymertynib) kod EAN:
5000456012058, w ramach programu lekowego „Leczenie
niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu
(ICD-10 C 34.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tagrisso (ozymertynib), tabl. powł. 40 mg, 30 tabl. powł., kod EAN 5000456012058, w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu (ICD-10 C 34.0)”.

Uzasadnienie

Ozymertynib (OZM) wydłużał statystycznie znamienne czas przeżycia wolnego od progresji w stosunku do dwulekowej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (P-CTH) i poprawiał jakość życia, ale dotychczas nie udowodniono wydłużenia przeżycia całkowitego. Objawy niepożądane występowały podobnie często, jak w grupie porównawczej, ale śródmiąższowa choroba płuc i wydłużenia odcinka QT były stwierdzane częściej w grupie OZM niż P-CTH. U 3% pacjentów w grupie OZM stwierdzono niewydolność serca, bez wskazania stopnia nasilenia i związku z leczeniem, takich pacjentów nie było natomiast w grupie P-CTH.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie ozymertynibu w miejsce chemioterapii opartej na platynie jest droższe (o ok. 393 tys. zł w wariancie bez instrumentu podziału ryzyka (RSS) oraz [redacted] w wariancie z RSS) i przynosi większe korzyści zdrowotne wyrażone w jednostkach QALY/LYG (o odpowiednio 1,17/1,51). Oszacowany ICUR dla porównania OZM vs P-CTH wyniósł ok. 337 tys. zł/QALYG w wariancie bez RSS i [redacted] w wariancie z RSS. Wartości te znajdują się bardzo znacznie powyżej progu opłacalności (130 002 zł), o którym mowa w ustawie o refundacji, wobec czego ozymertynib nie jest technologią kosztowo-użyteczną. Cena progowa wynosi 11 400,00 zł w wariancie bez RSS oraz [redacted] w wariancie z RSS [redacted]. Natomiast proponowana cena zbytu netto to [redacted], a zatem cena proponowana jest znacznie wyższa od progowej. Oby osiągnąć cenę



progową konieczne jest obniżenie ceny o [REDAKTOWANO]. Przy uwzględnieniu propozycji RSS wciąż konieczne jest obniżenie ceny o [REDAKTOWANO] aby osiągnąć cenę progową.

Rada zwraca uwagę, że powyższe oszacowania dotyczyły ogólnej populacji chorych włączonych do badania rejestracyjnego, podczas gdy wyniki tego badania (analiza podgrup) sugerują mniejszą skuteczność działania leku w zakresie przeżycia wolnego od progresji w populacji nieazjatyckiej. Tym samym powyższe oszacowania obarczone są dodatkowym marginesem niepewności.

Analiza wpływu na budżet wnioskodawcy wykazała znaczny wzrost wydatków płatnika publicznego, rosnący w poszczególnych latach analizy, wynikający w głównej mierze z ceny ozymertynibu – miesięczny koszt terapii z zastosowaniem ozymertynibu jest znacznie wyższy od miesięcznego kosztu terapii dwulekową chemioterapią ([REDAKTOWANO] vs ok. 2000 zł). Całkowite koszty inkrementalne związane z objęciem refundacją ozymertynibu w ramach proponowanego programu lekowego wyniosą bez uwzględnienia RSS: 45,5 mln zł w pierwszym roku refundacji oraz 79,4 mln zł w drugim roku, a z uwzględnieniem RSS odpowiednio: [REDAKTOWANO] oraz [REDAKTOWANO]. Koszty refundacji samego ozymertynibu w analogicznych latach w wariancie bez RSS będą wynosić [REDAKTOWANO] w pierwszym roku oraz [REDAKTOWANO] w drugim roku, a w wariancie z RSS – [REDAKTOWANO] oraz [REDAKTOWANO]. W wariancie maksymalnym i minimalnym analizy (dot. wielkości populacji), w 2-letnim horyzoncie analizy, wydatki rosną/spadają o ok. [REDAKTOWANO].

Na 5 instytucji, na stronie których odnaleziono informacje na temat oceny zasadności finansowania ozymertynibu w leczeniu raka płuca 3 agencje (brytyjska – NICE, szkocka – SMC i kanadyjska – CADTH) wydały w 2016 i 2017 r. rekomendacje pozytywne z ograniczeniami, przy czym rekomendacja NICE dotyczy stosowania w ramach Cancer Drugs Fund, gdyż lek nie spełnia kryteriów refundacji rutynowej.

Lek jest refundowany tylko w jednym kraju o podobnym do Polski PKB (Grecja).

Biorąc pod uwagę powyższe dane, Rada uważa, że pomimo obiecujących danych, jest przedwczesnie, by rekomendować refundację ozymertynibu.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.7.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych

Tagrisso (ozymertynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu (ICD-10 C 34.0)«. Data ukończenia: 12 maja 2017 r. oraz erraty do analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.7.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Tagrisso (ozymertynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu (ICD-10 C 34.0) « – zlecenie nr 037/2017 w BIP Agencji”.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca ABo zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca ABo zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 127/2017 z dnia 22 maja 2017 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji jako świadczenia gwarantowanego świadczenia opieki zdrowotnej „Zastosowanie systemu chirurgicznego da Vinci we wskazaniach: rak jelita grubego, rak gruczołu krokowego, rak błony śluzowej macicy” w świetle przedstawionych danych klinicznych i kosztowych

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadną refundację świadczenia opieki zdrowotnej „Zastosowanie systemu chirurgicznego da Vinci we wskazaniach: rak jelita grubego, rak gruczołu krokowego, rak błony śluzowej macicy” w świetle przedstawionych danych klinicznych i kosztowych.

Uzasadnienie

Do dnia dzisiejszego brak jest wysokiej klasy badań randomizowanych stwierdzających jednoznacznie wyższość zastosowania technik endoskopowych w przypadkach onkologicznych w porównaniu z tradycyjnym postępowaniem chirurgicznym (uznając za punkt końcowy odległe wyniki przeżycia wolnego od progresji). Dotyczy to również procedur z zastosowaniem technik robotowych, których wysokie koszty znacznie ograniczają wdrożenie ich do codziennej praktyki klinicznej. Zastosowanie platformy da Vinci w procesie leczenia onkologicznego nie wpływa na redukcję liczby chorych wymagających uzupełniającej radioterapii lub leczenia systemowego. Tak więc, nie jest metodą pozwalającą na odstąpienie od terapii skojarzonej (zastosowanie urządzenia nie wnosi do onkologii elementu nowatorskiego). Należy również zauważyć, że stosowanie technik endoskopowych w leczeniu guzów złośliwych o lokalizacji śródtrzewnowej stwarza możliwość rozsiewu lokalnego oraz powstawania wszczepów komórek nowotworowych w miejscu wkłuć trokarów (co określa się terminem „port side metastases (PSM)”). Skutkuje to koniecznością wdrożenia dodatkowego leczenia chirurgicznego bądź radioterapii. Wydaje się, że pozytywne, a niekiedy entuzjastyczne opinie na temat stosowania urządzenia da Vinci w onkologii, związane są z triumfem marketingu nad silnymi dowodami w medycynie (EBM) -brak rekomendacji-, a uzyskiwane wyniki, przy zastosowaniu technik robotowych, nie różnią się od rezultatów operacji „otwartych” czy też laparoskopowych (oczywiście poza wysokimi kosztami



omawianej technologii). Zatem Rada Przejrzystości uważa, że leczenie w przypadkach onkologicznych z wykorzystaniem technik robotowych powinno być prowadzone w ramach działalności naukowej i jest przeciwna uznania jako świadczenia gwarantowanego. Na powyższe stanowisko wpływają wysokie koszty związane z powszechnym wprowadzeniem tej technologii, przy porównywalnych wynikach postępowania tradycyjnego.

Rada sugeruje rozważenie oceny zastosowania przedmiotowej technologii w zawężonej populacji pacjentów, będących kandydatami do leczenia laparoskopowego, oraz uwzględnienie nowotworów regionu głowy i szyi.

Przedmiot zlecenia

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie IK: 770339/MSI z dnia 24.11.2016 r.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby Prezesa Agencji nr OT.434.64.2016, „Zastosowanie systemu chirurgicznego da Vinci we wskazaniach: rak jelita grubego, rak gruczołu krokowego, rak błony śluzowej macicy”. Data ukończenia: 11 maja 2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 128/2017 z dnia 22 maja 2017 roku
w sprawie oceny wprowadzenia zmian
w dotychczasowym opisie programu lekowego:
„Leczenie Choroby Leśniowskiego-Crohna (Chlc)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie następujących zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego „Leczenie Choroby Leśniowskiego-Crohna (Chlc)”:

- 1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania infliksymabu, zastosowanego zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania remisji, u którego wystąpiło zaostrzenie, jest włączany do leczenia w ramach programu,*
- 2. W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii infliksymabem, jeżeli pacjent był w przeszłości leczony nieskutecznie,*
- 3. Do programu może być ponownie włączony pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu i w opinii lekarza prowadzącego powrót do terapii tą samą substancją czynną nie stanowi ryzyka dla pacjenta.*

Kryteria ponownego włączenia do programu (adalimumab) – populacja pediatryczna:

- 1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania adalimumabu, zastosowanego zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania remisji, u którego wystąpiło zaostrzenie, jest włączany do leczenia w ramach programu,*
- 2. W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii adalimumabem, jeżeli pacjent był w przeszłości leczony nieskutecznie,*
- 3. Do programu może być ponownie włączony pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu i w opinii*



lekarza prowadzącego powrót do terapii tą samą substancją czynną nie stanowi ryzyka dla pacjenta.

Uzasadnienie

Proponowane w programie zmiany dotyczące możliwości ponownego włączenia do programu leczenia infliksymabem lub adalimumabem chorych, u których doszło do nawrotu choroby lub u których wystąpiły przemijające działania niepożądane, nie stanowiące w opinii lekarza prowadzącego przeciwwskazania do podjęcia kolejnej próby terapii, są zasadne.

Wartość progowa wskaźnika aktywności PCDAI wymaga uściślenia ze względu na podawane w piśmiennictwie różne wartości progowe.

Wartość niekorygowanego wskaźnika PCDAI 12.5 ma, wg niektórych autorów, istotnie mniejszą, od wartości PCDAI 10.0, swoistość w odniesieniu do rozpoznawania aktywnej postaci choroby (Hyams J, i wsp. *Pediatric Inflammatory Bowel Disease Collaborative Research Group. Evaluation of the Pediatric Crohn Disease Activity Index: a prospective multicenter experience. J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:416-21). Wskazywana w programie wartość progowa 12.5 wydaje się odnosić do ważonego wskaźnika PCDAI (Turner D, Griffiths AM, Walters TD, et al. *Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions. Inflamm Bowel Dis* 2012;18:55-62). Wartość 12.5 dla wskaźnika nieważonego odnosi się do jego zmiany w trakcie leczenia, definiującego odpowiedź kliniczną.

Wartości ważonego wskaźnika definiującego ciężką, czynną postać choroby Leśniowskiego-Crohna wynoszą dla wyniku w skali CDAI powyżej 300 punktów. W przypadku skali PCDAI wartości wskaźnika ważonego i nieważonego dla rozpoznania ciężkiej postaci choroby są różne. Proponowana przez eksperta wartość progowa >40 wydaje się odnosić do wskaźnika nie korygowanego. Dla PCDAI ważonego określona jest na >57.5 (Kammermeier J, i wsp. *Management of Crohn's disease. Arch Dis Child.* 2016;101:475-80.). Należy odnotować, że przedziały ufności zarówno dla diagnostycznych progów CDAI, jak i PCDAI są stosunkowo szerokie (Otley A, i wsp. *Assessing activity of pediatric Crohn's disease: which index to use? Gastroenterology.* 1999;116:527-31.).

Podsumowując, Rada proponuje przyjęcie ujednoliconego wskaźnika PCDAI (ważonego lub nieważonego). Proponowane dla nieważonego wskaźnika PCDAI wartości progowe dla nawrotu/zaostżenia to >10 punktów, a dla ciężkiej postaci choroby >40 punktów. Dla wskaźnika ważonego proponowane wartości to odpowiednio >12.5 i >57.5.

Przedmiot zlecenia

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie 931082.PB z dnia 14.04.2017 r.

.....

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania, nr OT.434.14.2017, „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego: »Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (Chlc)«”. Data ukończenia: 17.05.2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 129/2017 z dnia 22 maja 2017 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego w Powiecie Nowosolskim na 2017 rok”

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego w Powiecie Nowosolskim na 2017 rok”.

Uzasadnienie

Projekt programu polityki zdrowotnej dotyczy istotnych i współcześnie problematycznych kwestii wykrywania nowotworu gruczołu krokowego. Wnioskodawca przedstawił opis problemu zdrowotnego w sposób prawidłowy zwracając uwagę, że nowotwór złośliwy prostaty szczególnie zagraża życiu mieszkańców powiatu nowosolskiego w woj. lubuskim, gdzie nadwyżka natężenia umieralności z tego powodu w stosunku do ogółu mężczyzn w Polsce wynosiła 56%.

Program zdrowotny skierowany jest do grupy mężczyzn powiatu nowosolskiego w grupie wiekowej 50-74 rok życia i wielkość populacji we wskazanym przedziale wiekowym wynosi 12 300 osób. Celem programu jest zmniejszenie liczby zgonów z powodu raka gruczołu krokowego oraz podniesienie świadomości zdrowotnej wśród mężczyzn zamieszkałych na terenie powiatu. Wśród planowanych interwencji w ramach programu będą: badanie stercza per rectum (wykonywane przez lekarza POZ w ramach NFZ, jako element kwalifikacji do programu), badanie antygenu sterczowego (PSA; wykonywane w ramach programu w wyniku skierowania lekarza POZ), USG jamy brzusznej łącznie z gruczołem krokowym (TRUS; wykonywane w ramach programu ze skierowania lekarza POZ), oraz ewentualnie biopsja cienkoigłowa celem potwierdzenia diagnozy nowotworu. Program ma charakter jednoroczny, a na jego realizację przeznaczono 20 tys. złotych, co pozwoli na przebadanie ok. 240 osób.

Należy podkreślić, że wszystkie powyższe interwencje są w wykazie świadczeń gwarantowanych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ).

Realizacja założeń programowych będzie przebiegać w kierunku wyodrębnienia grup dyspanseryjnych i skierowania zidentyfikowanych przypadków



nowotworów złośliwych gruczołu krokowego, podczas działań pogłębionych, do dalszego leczenia w ramach świadczeń finansowanych przez NFZ. Uczestnicy programu mogą dobrowolnie zakończyć udział w programie na każdym jego etapie.

Wnioskodawca przedstawia również 6 celów szczegółowych, które powinny być uzupełnieniem dla ww. założenia głównego. Jednak cele w zakresie „zmniejszenia częstości występowania nowotworów”, czy „zmiany stylu życia polegającej na np.: modyfikacji diety, zaprzestaniu palenia tytoniu, czy rozpoczęciu regularnej aktywności fizycznej” oraz „podniesienie jakości życia”, wydają się być zbyt ogólne i nieadekwatne do działań interwencyjnych w ocenianym projekcie programu. Ponadto, wspomniane założenia, podobnie jako cel główny, nie spełniają wszystkich kryteriów S.M.A.R.T.

Oprócz części diagnostycznej, w projekcie zaplanowano także szeroko rozbudowaną kampanię edukacyjno-informacyjną, na którą wyodrębniono 500 zł (sic!). Nie podano kto będzie odpowiedzialny za jej realizację oraz nadzór merytoryczny. Ponadto przewiduje się tzw. instruktaz w zakresie promocji zdrowego trybu życia w powiecie, jednak nie uwzględniono szczegółów wspomnianej interwencji. Być może zostanie ona ograniczona do wręczenia potencjalnym uczestnikom stosownych ulotek nt. wdrażania postaw prozdrowotnych. Jednak to lekarz powinien edukować pacjentów w zakresie odróżniania objawów chorób dolnych dróg moczowych, spowodowanych łagodnym przerostem gruczołu prostaty od raka gruczołu krokowego.

W projekcie nie przedstawiono liczebności populacji docelowej, jak również kosztu realizacji ww. świadczeń u jednego uczestnika programu.

Należy zaznaczyć, że głównym kryterium kwalifikacji do programu będzie wiek populacji docelowej, natomiast skierowanie do badania PSA, czy TRUS zostanie wydane przez lekarza POZ w ramach wstępnej rozmowy z pacjentem i wyniku badania per rectum. Wnioskodawca nie zamieścił informacji, czy badanie per rectum i PSA będą wykonane tego samego dnia. W projekcie programu nie odniesiono się również do konieczności przekazania pacjentowi niezbędnych informacji dotyczących przygotowania do badania PSA, które nie powinno być wykonywane w przypadku występowania aktywnego zakażenia dróg moczowych, ejakulacji w ciągu ostatnich 48h, intensywnej ćwiczeń wykonywanych w ciągu ostatnich 48h, biopsji prostaty wykonanej w ostatnich 6 tygodniach bądź badania per rectum wykonanego w ciągu ostatniego tygodnia. Każdy z tych czynników może bowiem spowodować wzrost poziomu PSA i dać fałszywie dodatni wynik, narażając badanego na duży stres.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji jednak ocena zgłaszalności do programu, jak również ocena jego efektywności wymaga dopracowania. Nie załączono żadnych wzorów ankiet wykorzystanych

w ramach oceny jakości programu, w związku z czym niemożliwe jest zweryfikowanie ich wartości merytorycznej dla danego punktu ewaluacji.

Podsumowując, trzeba ocenić, że opracowany program zdrowotny ma wiele luk i słabych stron, szczególnie że **zgodnie z aktualnymi wytycznymi, prowadzenie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowych mężczyzn, budzi liczne kontrowersje**. Co więcej, badanie PSA, wstępna ocena gruczołu krokowego, USG z możliwością badania transrektalnego, USG gruczołu krokowego są świadczeniami dostępnymi w ramach podstawowej opieki zdrowotnej i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, co powoduje że istnieje ryzyko dublowania świadczeń w ww. zakresie.

W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.84.2017 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego w Powiecie Nowosolskim na 2017 rok” realizowany przez: Powiat nowosolski, Warszawa, maj 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, listopad 2016.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 130/2017 z dnia 22 maja 2017 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów jelita grubego w latach 2017-2018” (m. Płock)

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów jelita grubego w latach 2017-2018” (m. Płock), pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej Miasta Płock w zakresie wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych jelita grubego. Program ma być realizowany w latach 2017-2018. Populację stanowią osoby z populacji ogólnej w wieku 50 lat i więcej oraz osoby w wieku 40-65 lat, które miały w rodzinie przynajmniej jednego krewnego pierwszego stopnia (rodzice, rodzeństwo, dzieci), u którego rozpoznano raka jelita grubego lub też osoby w wieku 25-65 lat z rodziny HNPCC (rodzinnego raka jelita grubego niezwiązanego z polipowatością). Interwencją w ocenianym projekcie Programu stanowi badanie lekarskie z przeprowadzonym badaniem per rectum oraz kolonoskopia z możliwym znieczuleniem. Rocznie planuje się objąć Programem 550 osób.

Korzyści z wykonywania badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego wynikają z możliwości rozpoznawania zmian przednowotworowych oraz możliwością rozpoznania we wczesnych stopniach zaawansowania. Wykonywanie pełnej kolonoskopii z usuwaniem polipów prowadzi do zmniejszenia zapadalności na raka jelita grubego o 76-90%. Proponowane działania prewencyjne są rekomendowane przez towarzystwa naukowe.

Jakkolwiek program w znacznej części powiela świadczenia gwarantowane to podkreślić należy, że w Płocku żaden ośrodek nie został wybrany na realizatora ogólnopolskiego Programu badań przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego, a zatem dostępność do świadczeń przewidzianych w ww. programie finansowanym przez Ministerstwo Zdrowia, jest dla mieszkańców tego miasta ograniczona.

Rada Przejrzystości zgłasza jednocześnie następujące uwagi do projektu programu, które powinny zostać uwzględnione przed jego wdrożeniem:



1. *W przypadku interwencji stosowanych w projekcie programu autorzy wymieniają przeprowadzenie określenia stężenia CEA. Wyniki przeglądu rekomendacji dotyczących wczesnego wykrywania raka jelita grubego wskazują jednak, że z uwagi na niski poziom czułości i specyficzności oznaczanie stężenia CEA nie znajduje zastosowania w badaniach przesiewowych w kierunku raka jelita grubego. Badanie stężenia CEA nie może być stosowane jako test potwierdzający lub wykluczający chorobę nowotworową.*
2. *Istotnym elementem profilaktyki nowotworów jelita grubego jest edukacja zdrowotna, ukierunkowana m. in. na zalecenia dietetyczne (nadwaga jest czynnikiem ryzyka zachorowania na raka jelita grubego). Autorzy programu nie zawarli jednak w projekcie budżetu środków niezbędnych na promocję Programu oraz na stosowną edukację. Powinno to zostać uwzględnione przy korekcie projektu programu.*

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.85.2017 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów jelita grubego w latach 2017-2018” realizowany przez: Miasto Płock, Warszawa, maj 2017 oraz Aneksu „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów jelita grubego – wspólne podstawy oceny”, maj 2015 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 131/2017 z dnia 22 maja 2017 roku o projekcie programu „Wygoń raka z miasta” (m. Nowy Sącz)

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Wygoń raka z miasta” określony w piśmie przewodnim wnioskodawcy jako program edukacyjny, przewidziany do realizacji w latach 2017-2021 na terenie Miasta Nowy Sącz.

Uzasadnienie

Idea działań edukacyjnych mających na celu lepsze zrozumienie w każdej skonkretyzowanej populacji znaczenia działań prozdrowotnych w profilaktyce chorób nowotworowych jest trudna do przecenienia. Rada zmuszona jest jednakże ocenić krytycznie i negatywnie przedłożony do zaopiniowania projekt programu polityki zdrowotnej Miasta Nowy Sącz pod nazwą „Wygoń raka z miasta”, ze względu na brak wewnętrznej spójności tego dokumentu oraz wątpliwości dotyczące celów zakładanych przez wnioskodawcę i możliwości ich osiągnięcia.

Projekt programu „Wygoń raka z miasta” był już oceniany przez Radę w grudniu 2016 roku i został także zaopiniowany negatywnie.

Wnioskodawca przedstawił w sposób ogólny problem zdrowotny, ale należy zauważyć, że w odniesieniu do poprzednio ocenianego projektu autor zamieścił jedynie pobieżne informacje na temat czynników ryzyka zwiększających możliwość zachorowania na raka piersi, szyjki macicy, gruczołu krokowego, czerniaka, żołądka, jelita grubego, oraz płuc. Nie określono nadal objawów klinicznych nowotworów, na które należałoby ewentualnie zwrócić uwagę podczas działań edukacyjnych, aby poprawić wskaźniki wczesnej wykrywalności wybranych nowotworów.

Ponad 2/3 objętości opiniowanego projektu stanowi omówienie różnego typu danych epidemiologicznych dotyczących chorób nowotworowych w Europie, Polsce, w województwie małopolskim lub w wybranych powiatach tego regionu. Wszystkie te dane można zawrzeć w sposób syntetyczny w postaci tabelarycznej na 1-2 stronach. Miasta Nowy Sącz dotyczy w praktyce tylko Tabela 1 na stronie 8 projektu, zawierająca dane z lat 1999-2013, określające sumarycznie liczby zachorowań i zgonów z powodu wyszczególnionych w tym



miejscu nowotworów. Nie można na tej podstawie dowiedzieć się niczego na temat dynamiki tych zjawisk krocząco z roku na rok lub poznać struktury wiekowej w odpowiednich grupach kobiet i mężczyzn, mieszkańców Miasta Nowy Sącz. W projekcie brak jest jakichkolwiek informacji dotyczących opieki onkologicznej w Nowym Sączu lub oceny funkcjonowania w tym mieście istniejących, finansowanych centralnie populacyjnych programów profilaktyki w zakresie wybranych nowotworów. Poprawa zgłaszalności chociażby do tych programów może być miernikiem efektywności każdej akcji edukacyjnej prowadzonej pod tym kątem. Podaje się w projekcie ogólną liczbę mieszkańców miasta oraz w rozbiciu na kobiety i mężczyzn. Niewiele wynika z piramidy wieku mieszkańców na Rysunku 1, gdyż w tekście już bardzo dowolnie operuje się różnymi przedziałami wieku i kobiet i mężczyzn od 20 roku życia do osób 70-letnich i starszych. Można z jakimś prawdopodobieństwem założyć, że liczba mieszkańców miasta powyżej 20 roku życia będzie się mieścić w przedziale 52-56 tys., a populacja objęta programem w liczbie 2500 osób w skali pięcioletniej będzie stanowić nie więcej niż 4,7 – 5% społeczności miasta lub nie więcej niż 1% w skali roku (500 osób). Jakiegokolwiek zmiany ilościowe, które miałyby być miernikiem efektywności programu będą wówczas prawdopodobnie nieuchwytnie.

Z projektu nie wynika do tego jednoznacznie jakie grupy wiekowe zależnie od płci będą uznane za priorytetowe w kontekście chorób nowotworowych branych pod uwagę w programie, zależnie od wytycznych międzynarodowych lub polskich dla określonych typów nowotworów. W projekcie programu operuje się przedziałami wiekowymi ze znaczną dowolnością. Przykładowo wnioskodawca nie określił liczebności populacji włączanej do bloku nowotworów piersi i szyjki macicy. Jedynie zostało użyte stwierdzenie, że w jego ramach co najmniej 400 kobiet (80 rocznie ??) powinno zdobyć niezbędną wiedzę w zakresie samobadania piersi. Stosowanie dla dowolnej populacji określenia „co najmniej” uniemożliwia rzeczywiste jej określenie. W konsekwencji przekłada się na koszty, które mogą być niedoszacowane. W przypadku nowotworów piersi zaplanowana została edukacja w postaci wykładów, w ramach których będą omawiane zagadnienia z profilaktyki, wczesnego wykrywania oraz zapobiegania czynnikom ryzyka. Ma być również prowadzona nauka samobadania piersi. Populacja (a właściwie nieliczne przedstawicielki populacji, co wynika z wyliczeń przedstawionych wyżej) włączana do tej części ma być w wieku 18-69 lat (populacja włączana na zasadach „pierwszeństwa”). Nie jest zatem jasne dlaczego na 52 str., projektu programu wnioskodawca stwierdził, że to kobiety w wieku 50-69 lat będą kwalifikować się do programu w pierwszej kolejności. Takich niekonsekwencji i nieścisłości jest w projekcie wiele.

W porównaniu z poprzednią wersją projektu wnioskodawca zrezygnował ze szczepień p/HPV. Nie zostało wyjaśnione dlaczego zrezygnowano z tego świadczenia tym bardziej, że jest ono zalecane w przedstawionych poniżej rekomendacjach i akurat tego typu działanie może mieć w dłuższej perspektywie czasowej istotny wpływ na częstość występowania raka szyjki macicy.

Cele w postaci podniesienia poziomu wiedzy, poprawy statystyk wykrywalności czy też stworzenia edukacyjnej oferty stanowią działania. Cele szczegółowe przedstawione w projekcie programu nie spełniają reguły SMART. Nie uwzględniono horyzontu czasowego w jakim dane zmiany miałyby zaistnieć. Cele szczegółowe pokrywają się z celem głównym powielając jego założenia. Jeden z „celów dalszych” odnosić się ma do „zwiększenia wykrywalności nowotworów we wczesnym stadium, co spowoduje zmniejszenie umieralności”. Wątpliwe jest czy program edukacyjny może bezpośrednio wpłynąć na zwiększenie wykrywalności oraz zmniejszenie umieralności w ramach programu w przypadku wszystkich wskazanych nowotworów. „Cele dalsze” powinny zostać włączone do celów szczegółowych. W punkcie dotyczącym celu głównego na str. 44 wspomina się o <obniżaniu poziomu lęku przed wykryciem „raka”>(?) [nowotworu]. Czy wnioskodawca przewiduje badanie tego poziomu lęku i przy zastosowaniu jakiego narzędzia, jeśli ma być to wyrazem „korzystnego aspektu edukacji”?

W projekcie programu w części dotyczącej oczekiwanych efektów jak i mierników efektywności odpowiadającym celom programu użyte zostało stwierdzenie, że „efekt zostanie zmonitorowany na podstawie testów ewaluacyjnych”. Należy zauważyć, że monitorowanie ma odnosić się do działań, które są prowadzone w trakcie trwania programu, natomiast ewaluacja programu przebiega po zakończonym programie i skupia się przede wszystkim na ocenie efektywności. Oczekiwany efekt w postaci „zwiększenia świadomości społeczności lokalnej na temat czynników zagrażających zdrowiu jak również sposobów ich eliminowania” stanowi powielenie punktu związanego z „podnoszeniem wiedzy i świadomości z zakresu profilaktyki, wczesnego wykrywania czy unikania czynników ryzykownych chorób onkologicznych”.

Punkt dotyczący mierników efektywności opisano nieprawidłowo. Nie określono w nim wskaźników, które powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie i powinny być wyrażone w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych wysiłków i działań. Wartości wskaźników powinny być określone przed i po realizacji programu. Dla przykładu miernikiem efektywności odnoszącym się do celu głównego może być wskaźnik związany z pomiarem stanu wiedzy uczestników przed i po programie. Co prawda wnioskodawca określił, że działania będą kontrolowane przed i po wprowadzeniu programu,

ale używa stwierdzeń dotyczących monitorowania a nie ewaluacji (czyli po zakończeniu udziału w programie). Należy przeformułować założenia dotyczące monitorowania i ewaluacji programu. Biorąc pod uwagę tematykę programu warto byłoby również sprawdzić czy prowadzone działania edukacyjne faktycznie wpłyną na poziom zgłaszalności do poszczególnych programów populacyjnych. Niezależnie od zakładanego dopiero wyboru wykonawcy i koordynatora programu to wnioskodawca powinien zgodnie ze swoimi założeniami i oczekiwaniami opracować wspomniany na stronie 46 „test ewaluacyjny” zawierający „co najmniej” (?) 30 pytań, z ramach których uczestnik programu powinien udzielić przynajmniej 24 poprawnych odpowiedzi. Ponieważ test ma być przeprowadzany przed i po uczestnictwie w programie można byłoby się spodziewać, że liczba poprawnych odpowiedzi zmieni się na korzyść po działaniach edukacyjnych. Rada chętnie zapoznałaby się również z konstrukcją takiego testu od jego strony merytorycznej oraz kluczem do oceny poprawności odpowiedzi na tak liczne zadane w nim pytania.

W aktualnie ocenianym projekcie programu nie uwzględniono żadnych uwag dotyczących monitorowania i ewaluacji, które były zawarte przez Radę i Prezesa Agencji podczas oceny poprzedniej wersji programu.

Zgłaszalność do programu ma zostać oceniona na podstawie liczby pozostawionych kart zgłoszeniowych uczestników w stosunku do liczby rozpowszechnionych materiałów informacyjno-edukacyjnych oraz liczby wypełnionych i pozostawionych ankiet kwalifikacyjnych w stosunku do liczby zgłoszeń. Niejasnym wydaje się zastosowanie jako punktu odniesienia liczby rozpowszechnionych materiałów informacyjno-edukacyjnych. Wnioskodawca nie przedstawił powiązania między liczbą pozostawionych kart zgłoszeniowych uczestników, a liczbą rozpowszechnionych materiałów informacyjno-edukacyjnych. Zasadnym jest odniesienie liczby pozostawionych kart zgłoszeniowych uczestników do np. wystosowanej liczby zaproszeń. W ramach oceny jakości świadczeń w programie będą prowadzone ankiety dotyczące przydatności programu jak również oceny podmiotu wykonującego świadczenia edukacyjne. Autor nie dołączył wzoru ankiety jakości. Dodatkowo należy stwierdzić, że ocena skuteczności/efektywności prowadzonych działań w programie powinna być prowadzona po zakończeniu całego programu i powinna stanowić wskaźnik dotyczący oceny efektywności programu, a nie jakości. Wnioskodawca nie precyzuje zakresu prowadzonych „testów ewaluacyjnych”, o czym wspomniano już wyżej.

Ocena efektywności ma być prowadzona w oparciu o liczbę osób zgłaszających się do programu, liczbę osób, które po uczestnictwie w projekcie podjęły dalsze badania diagnostyczno-profilaktyczne, a także liczbę osób zadowolonych z uczestnictwa w projekcie. Nie opisano jednak planowanego sposobu zestawiania powyższych wskaźników. Sama liczba osób zgłaszających się

do programu jest zasadna w ocenie zgłaszalności do programu, a nie w ocenie efektywności programu. W przypadku wskaźnika „liczby osób zadowolonych z uczestnictwa w projekcie” wydaje się, że powinien zostać on wykorzystany w ocenie jakości świadczeń, a nie w ocenie efektywności. W tym punkcie należałoby uwzględnić wskaźniki takie jak np. liczbę osób, u których nie wykryto istniejącego procesu nowotworowego, a które miały wykonane badania w programie czy liczbę osób, u których nie stwierdzono poprawy świadomości/wiedzy na temat profilaktyki nowotworów.

W projekcie programu została zamieszczona również informacja, że „po zakończeniu udziału w programie przewiduje się 2 letni monitoring uczestników programu”. Należy zauważyć, że po zakończeniu programu powinna być prowadzona ewaluacja. Poza tym nie określono na czym miałyby polegać ewaluacja uczestników badania. Należy tą kwestię doprecyzować. Niewątpliwie wartościowym wskaźnikiem jest wskaźnik liczby osób, które po uczestnictwie w projekcie podjęły dalsze badania diagnostyczno-profilaktyczne.

Całkowity koszt projektu programu w latach 2017-2021 został oszacowany na kwotę 50 000 zł. Koszt realizacji programu w przeliczeniu na jednego uczestnika ma wynieść 20 zł. Stwierdzenie „co najmniej” używane przez autora projektu programu w odniesieniu do planowanej populacji jest nieprecyzyjne co powoduje, że koszty programu mogą być niedoszacowane. Generalnie rzecz ujmując budżet programu jest mało przejrzysty. Nie jest jasne jaka ma być zawartość i przeznaczenie, a tym samym „zasięg” jedynie 4 kompletów materiałów promocyjnych wymienionych na etapie wstępnym. Dotyczy to również „20 kompletów” materiałów informacyjnych wymienionych w ramach „etapu interwencji” – jakie będzie ich przeznaczenie i reglamentacja. Bardzo niskie (400 zł rocznie) w skali dużego miasta wydają się być koszty akcji promocyjnej (prasa, Internet, radio, TV) i założenia takiej akcji z punktu widzenia intensywności jej prowadzenia, co może być kluczowe dla powodzenia programu (trudno jest sobie wyobrazić skuteczność np. przeprowadzonej raz na rok rozmowy na te tematy w lokalnej TV). Program nie może w swej istocie zakładać najwyższej skuteczności „poczty pantoflowej” i „w zasadzie bez kosztowych ogłoszeń z ambon kościołów na terenie Nowego Sącza” (str. 47), do tego bez jasnego potwierdzenia porozumień w tym zakresie z władzami kościelnymi oraz charakteru i częstotliwości takich ogłoszeń. Pomijając już aspekt oczekiwanej neutralności światopoglądowej współczesnego państwa, trudno jest sobie wyobrazić wykłady z ambon wyczerpujące treściowo wszystkie elementy założeń programu.

Dodatkowo należy stwierdzić niespójność dotyczącą czasu trwania szkoleń. W projekcie na str. 50 zawarto, że każde z 2 spotkań będzie trwało po 3 godziny. W budżecie zawarto informacje o 2 spotkaniach trwających

4 godziny. Należy te zapisy ujednoczyć. Niezależnie od powyższego w projekcie wspomina się o zajęciach warsztatowych bez określenia ich planu i zakresu, który może rzutować na finalny koszt programu. W projekcie programu wnioskodawca wymienia również organizacje konferencji jednak koszty nie zostały uwzględnione w kosztorysie projektu. Należałoby je również zawrzeć w projekcie.

Program ma być finansowany ze środków Miasta Nowy Sącz. Autor programu przewiduje możliwość kontynuacji programu w latach następnych w zależności od możliwości finansowych wnioskodawcy.

Podsumowując Rada w pełni potwierdza zasadność prowadzenia działań edukacyjnych prowadzonych pod kątem profilaktyki i wczesnego wykrywania wybranych typów chorób nowotworowych. Działania te powinny być skierowane zarówno do pracowników służby zdrowia jak i do populacji liczebnie szerszej w stosunku do założonej w programie. Wykorzystanie systemu informatycznego płatnika publicznego może pozwolić na zróżnicowanie dróg dotarcia z informacją zarówno do osób częściej korzystających z opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych jak i do tych mieszkańców, którzy z takiej opieki korzystają bardzo rzadko. Niezależnie od jego wagi opiniowany projekt programu zawiera nadal szereg błędów i usterek, na które już w części zwracano uwagę podczas poprzedniej oceny, w związku z czym Rada postanowiła jak powyżej.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.88.2017 „Wygoń raka z miasta” realizowany przez: Miasto Nowy Sącz, Warszawa, maj 2017 oraz Aneksów do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki raka piersi – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2015 r., „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r., „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów skóry – wspólne podstawy oceny” z września 2012 r., „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny” z listopada 2016 r., „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów jelita grubego – wspólne podstawy oceny” z maja 2015 r., „Wykrywanie wczesnych zmian nowotworowych górnych dróg oddechowych – wspólne podstawy oceny” z kwietnia 2013 r., „Programy wczesnego wykrywania raka płuca – wspólne podstawy oceny” z maja 2014 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 132/2017 z dnia 22 maja 2017 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sirolimusum, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. angiomatoza

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną sirolimusum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.: angiomatoza, zgodnie z poniższą tabelą.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Sirolimusum	Rapamune, sirolimusum, roztwór doustny, 1 mg/ml, 60 ml (but. + 30 strzyk.), kod EAN: 5909990893645	angiomatoza
	Rapamune, sirolimusum, tabl. draż., 1 mg, 30 szt., kod EAN: 5909990985210	

Uzasadnienie

Angiomatoza jest rzadkim schorzeniem należącym do malformacji naczyń, heterogennej grupy różnorodnych zmian zbudowanych z dysplastycznych naczyń, zwykle z dominującym jednym ich rodzajem. Są to zmiany wrodzone nie podlegające samoistnej involucji i nie mające charakteru proliferacyjnego.

Dane kliniczne dotyczące zastosowania sirolimusu w leczeniu angiomatozy są bardzo skąpe i niskiej jakości. W związku z powyższym na podstawie dostępnych danych nie jest możliwe określenie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sirolimusu we wnioskowanym wskazaniu:

- nie odnaleziono rekomendacji i wytycznych postępowania klinicznego opisujących leczenie ocenianego wskazania. Leczenie angiomatozy zależy od rodzaju zmiany. Wykorzystuje się metody inwazyjne i nieinwazyjne, obejmujące zabiegi laserem pulsacyjno-barwnikowym, skleroterapię, operacyjne usuwanie zmian (możliwe w nielicznych przypadkach ze względu na lokalizację zmian naczyń). Farmakoterapia polega na stosowaniu propranololu, kortykosteroidów, interferonu alfa-2a i timololu w postaci żelu. Opisywano również stosowanie atenololu, acebutololu, nadololu,*



bawacyzumabu, sirolimusu, takrolimusu, pimekrolimusu, talidomidu, tetracykliny, okreotydu, sildenafilu,

- *nie odnaleziono żadnych rekomendacji refundacyjnych odnoszących się do omawianego wskazania,*
- *nie odnaleziono badań opisujących stosowanie sirolimusu w leczeniu angiomatozy,*
- *dostępne są dane o stosowaniu sirolimusu w szerszym wskazaniu od wnioskowanego, czyli w anomaliach naczyńiowych, do których zalicza się angiomatozę,*
- *w randomizowanym badaniu (Marques 2015), które objęło 23 osoby podawano sirolimus miejscowo (1% krem) i wykazano, że stosowanie sirolimusu łącznie z terapią laserem pulsacyjno-barwnikowym dawało lepsze wyniki pod względem obrazu morfologicznego, chromatograficznego, spektrofotometrycznego oraz procentu unaczynienia w obrazie histologicznym w porównaniu ze stosowaniem samego sirolimusu, samej terapii laserem, czy placebo. Natomiast wyniki uzyskane na obszarze, na który stosowano sirolimus w monoterapii były zbliżone do wyników z obszaru, na który stosowano placebo. Przedstawione dane nie pozwalały, a obliczenie parametrów EBM, a tym samym skuteczności poszczególnych interwencji,*
- *w jednoramiennym badaniu II fazy (Adams 2016), obejmującym 60 osób, analizowano skuteczność i bezpieczeństwo doustnej terapii sirolimusem we wskazaniu skomplikowanych anomali naczyńiowych. Badanie obejmowało dodatkowo pacjentów z naczyńiakami. U 32% pacjentów zaobserwowano pełną odpowiedź na leczenie tj. normalizację parametrów oceny jakości życia po zakończeniu 6. cyklu leczenia, a u 39% po zakończeniu 12. cyklu. Częściowa poprawa jakości życia wystąpiła u 52% i u 50% pacjentów odpowiednio po zakończeniu 6. i 12. cyklu leczenia. Nie zaobserwowano zmian w zakresie jakości życia u 16% i 9% pacjentów odpowiednio po zakończeniu 6. i 12. cyklu leczenia. U 1 chorego po zakończeniu 12. cyklu leczenia doszło do progresji choroby, rozumianej jako pogorszenie wyniku jakości życia w stosunku do wartości wyjściowej.*

W zakresie złożonego punktu końcowego „odpowiedź na leczenie” obejmującego wielkość zmian chorobowych w obrazie radiologicznym, zaburzenia funkcjonowania narządów wewnętrznych oraz jakość życia u żadnego pacjenta nie zaobserwowano pełnej odpowiedzi na leczenie. Po zakończeniu 6. cyklu leczenia częściowa odpowiedź na leczenie (tj. w przynajmniej jednym z ww. aspektów) wystąpiła u 83% pacjentów, a po zakończeniu 12. cyklu u 85% chorych. U 12-15 % pacjentów nastąpiła progresja choroby mimo zastosowania leczenia sirolimusem.

Należy zwrócić uwagę, że w związku z umiarkowanym działaniem antyproliferacyjnym sirolimusu lek może mieć większe znaczenie w przypadku leczenia naczyńiaków, które mają charakter proliferacyjny, a badanie obejmowało także osoby z naczyńiakami.

- w przedstawionych opisach przypadków (przegląd opisu 6 przypadków – Hammill 2011, przegląd opisu 2 przypadków -Droitcourt 2015, opis przypadku Kim 2015) sirolimus był skuteczny w leczeniu malformacji naczyńiowych. Były to jednak malformacje niejednorodne pod względem rozpoznania i wieku pacjentów, a także długości prowadzonej terapii. Żaden z opisów nie dotyczył angiomatozy,
- angiomatoza występuje głównie u niemowląt i dzieci, a nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu w tych grupach wiekowych. Brak jest również zaleceń na temat dawkowania leku u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia,
- w cytowanych badaniach obserwowano liczne, w tym ciężkie działania niepożądane, co należy w szczególności wziąć pod uwagę, przy niepewności danych na temat skuteczności sirolimusu w terapii angiomatozy.

Malformacje naczyńiowe są schorzeniami rzadkimi, w związku z tym liczba dowodów naukowych dotyczących leczenia tego typu schorzeń jest niewielka.

Objawy kliniczne zaburzeń naczyńiowych obejmują oszpecenie, przewlekły ból, nawracające infekcje, koagulopatię, dysfunkcję narządów, a nawet zgon. W przebiegu choroby obserwuje się pogorszenie objawów i jakości życia. Istnieje także potencjalne ryzyko transformacji zmiany w kierunku nowotworu złośliwego.

Populacja docelowa w Polsce wynosi maksymalnie 10 osób w ciągu roku.

Nie ma dowodów naukowych pokazujących jednoznacznie skuteczność sirolimusu u dzieci z angiomatozą, jednak w związku z brakiem skutecznych metod terapii tego schorzenia i braku wytycznych postępowania klinicznego dostępne publikacje dotyczące podawania sirolimusu w leczeniu anomalii naczyńiowych, do których zalicza się angiomatozę wskazują na możliwość stosowania leku u pacjentów z nieoperacyjnymi łagodnymi guzami o charakterze naczyńiowym.

Sirolimus może stanowić dodatkową opcję terapeutyczną, gdy inne metody leczenia okażą się nieskuteczne lub niemożliwe.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4604.183.2017.2.DJ z dnia 28.04.2017 r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania

odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego w zakresie leków i wskazań wymienionych w tabeli poniżej.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Sirolimusum	Rapamune, sirolimusum, roztwór doustny, 1 mg/ml, 60 ml (but. + 30 strzyk.), kod EAN: 5909990893645	angiomatoza
	Rapamune, sirolimusum, tabl. draż., 1 mg, 30 szt., kod EAN: 5909990985210	

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, Raport nr: OT.434.16.2017, „Rapamune (sirolimus) we wskazaniu: angiomatoza”. Data ukończenia: 17 maja 2017 r.