



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Protokół nr 24/2017**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 19 czerwca 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. Konrad Maruszczyk
5. Tomasz Pasierski – uczestniczył w posiedzeniu od pkt 4, prowadził posiedzenie w pkt 5 i 6
6. Rafał Suwiński – prowadził posiedzenie w pkt 1-4 oraz 7-11
7. Janusz Szyndler
8. Andrzej Śliwczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Paweł Grieb
2. Piotr Szymański

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku TRISENOX (trójtlenek arsenu) we wskazaniu: „Indukcja remisji i konsolidacja u dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką promielocytową (ang. Acute Promyelocytic Leucaemia, APL) z niskim lub pośrednim ryzykiem (liczba białych krwinek  $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) w skojarzeniu z kwasem all- trans- retynowym (ang. all-trans-retinoic acid, ATRA) charakteryzującą się translokacją t (15; 17) i(lub) obecnością genu (ang. Pro-Myelocytic Leukaemia/Retinoic-Acid Receptor – alpha – PML/RAR-alfa)SSRI, jak i leku z grupy SNRI”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku KEYTRUDA (pembrolizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuc pembrolizumabem (ICD-10 C34)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku DAKLINZA (daklataswir) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 18.2)”.



7. Przygotowanie opinii w sprawie weryfikacji przedłożonych, w związku ze zmianą zakresu wniosku w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku IMBRUVICA (ibrutynib), nowych analiz oraz ocena skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych dla ww. leku w zmodyfikowanym wskazaniu w ramach programu lekowego „ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10 C91.1)”.
8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „»Koperta życia« dla Gminy Góra Kalwaria na lata 2017-2021”.
9. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Program polityki zdrowotnej na rok 2017 obejmujący szczepienia przeciwko grypie dla osób z grupy podwyższonego ryzyka powyżej 60 roku życia” (m. Jasło),
  - 2) „Program profilaktycznych szczepień przeciwko grypie dla mieszkańców gminy Sędziszów Małopolski 65+”,
  - 3) „Program polityki zdrowotnej w zakresie zakażeń wirusami brodawczaka ludzkiego HPV w Gminie Sadki na lata 2017-2019”,
  - 4) „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla mieszkańców Świnoujścia w wieku od 60 roku życia”.
10. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
11. Zamknięcie posiedzenia.

**Ad 1.** Posiedzenie o godzinie 10:01 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Rafał Suwiński.

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

**Ad 3.** Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów związany z udziałem w badaniach klinicznych sponsorowanych przez podmioty odpowiedzialne dla leków Keytruda i Daklinza, prosząc o wyłączenie z udziału w dyskusji i głosowania nad tymi dwoma tematami. Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada większością głosów opowiedziała się za wyłączeniem Rafała Suwińskiego z dyskusji i głosowania nad stanowiskami dotyczącymi leków Keytruda i Daklinza.

**Ad 4.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4352.1.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Trisenox (arsenicum trioxidum) we wskazaniu: Indukcja remisji i konsolidacja u dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką promielocytową (ang. Acute Promyelocytic Leucaemia, APL) z niskim lub pośrednim ryzykiem (liczba białych krwinek  $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) w skojarzeniu z kwasem all- trans-retynowym (ang. all-trans-retinoic acid, ATRA) charakteryzującą się translokacją t (15; 17) i(lub) obecnością genu (ang. Pro-Myelocytic Leukaemia/Retinoic-Acid Receptor – alpha – PML/RAR-alfa)”.

W trakcie prezentacji analityka na posiedzenie przybył członek Rady Tomasz Pasierski.

Następnie swoją propozycję stanowiska przedstawił Rafał Suwiński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu. Zauważył, że omawiany lek jest już finansowany w drugiej linii leczenia u chorych z białaczką promielocytową. Znane są jego bezpieczeństwo i skuteczność. W omawianym przypadku innowacyjność polega na zastosowaniu leku w pierwszej linii leczenia. Według niego, na korzyść leku przemawia to, że zastosowanie trójtlenku

arsenu w pierwszej linii leczenia zostało zbadane w poprawnie zaprojektowanych badaniach klinicznych. Badanie Lo-Coco dosyć dobrze odpowiada populacji, w której lek miałby być finansowany. Wyniki badania były publikowane w renomowanym czasopiśmie New England Journal of Medicine. Dodatkowo, później nastąpiła aktualizacja wyników badania. W wiarygodny sposób udokumentowano zysk w zakresie przeżyć całkowitych tj. po 24 miesiącach, a później po 50 miesiącach w aktualizacji. Udokumentowano niższą częstość nawrotów choroby i wyższe prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od zdarzeń. Jakość życia jest porównywalna w grupie chorych leczonych z zastosowaniem trójtlenku arsenu oraz grupie chorych, u których stosowano standardowe skojarzeniem kwasu ATRA i chemioterapii. Zwrócił uwagę na bardzo wysoką cenę leku, którą uzasadniać może co najwyżej przeprowadzenie badań o bardzo dużej jakości. W wariancie podstawowym lek wydaje się efektywny kosztowo, jednakże szacunek efektywności kosztowej jest obciążony niepewnością i zależy od przyjmowanego horyzontu czasowego. Według niego, biorąc pod uwagę wyniki badania Lo-Coco w zakresie śmiertelności, można oczekiwać, że efekt działania leku jest długotrwały. Wytyczne kliniczne uznają za zasadne stosowanie leku w drugiej linii leczenia, nowsze wytyczne pozytywnie odnoszą się również do pierwszej linii leczenia. Istnieją także dwie pozytywne rekomendacje refundacyjne. Wobec powyższego zaproponował stanowisko pozytywne.

Następnie głos zabrał członek Rady Andrzej Śliwczyński. Zapytał analityków AOTMiT o skutki zmiany horyzontu czasowego ze 100-letniego na np. 20-letni.

W odpowiedzi analityk AOTMiT stwierdził, że w krótkim horyzoncie czasowym dominuje sam koszt leczenia, czyli koszt stosowania leku. Podczas porównywania leku i komparatorów nie bierze się pod uwagę kosztów związanych m.in. z przeszczepami, z leczeniem ratunkowym. Przy dłuższym horyzoncie czasowym należy uwzględniać tego typu koszty.

Andrzej Śliwczyński podkreślił, że w tym przypadku cena leku jest bardzo wysoka, pomimo tego, że zawiera on tanią substancję czynną. Koszty, jakie poniósłby płatnik publiczny w sytuacji stosowania leku w pierwszej linii leczenia, są zbyt wysokie. Ponadto, zwrócił uwagę na fakt, że badania kliniczne są finansowane z grantów, a w związku z tym kosztów badań nie ponosi producent. Podkreślił, że o ile względy kliniczne przemawiają na korzyść stosowania leku, to kwestie ekonomiczne stanowią argument przeciwko stosowaniu leku w pierwszej linii leczenia. Według niego, stosowanie terapii w pierwszej linii leczenia byłoby zasadne tylko pod warunkiem bardziej efektywnego instrumentu dzielenia ryzyka w stosunku do tego, który został zaproponowany we wniosku.

Następnie głos zabrał Prezes AOTMiT Wojciech Matuszewicz. Zwrócił uwagę, że pierwsza linia leczenia daje większą szansę na indukcję remisji i przeszczep szpiku. Przeszczep szpiku może dawać nawet pełne wyleczenie ostrej białaczki promielocytowej. Do tej pory nie było tak dużej szansy indukcji remisji, a jest ona warunkiem przeszczepienia szpiku kostnego. Jest to zatem duża wartość dodana omawianego leku.

Po sformułowaniu ostatecznej wersji stanowiska prowadzący zarządził głosowanie. Rada 8 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 5.** Prowadzenie posiedzenia przejął Tomasz Pasierski.

Następnie analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.18.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”.

W dalszej części przeprowadzono telekonferencję z zaproszonym na posiedzenie ekspertem prof. dr hab. Maciejem Krzakowskim, konsultantem krajowym w dziedzinie onkologii klinicznej.

Wyraził on stanowisko, że jest to lek, którego stosowanie – w odróżnieniu od innych wprowadzonych immunoterapeutyków – dotyczy bardziej ograniczonej populacji chorych w dobrym tego słowa znaczeniu. Największe korzyści stwierdzono u chorych, którzy mają wysoką lub bardzo wysoką ekspresję PDL1 (występującą w przynajmniej w 50% komórek nowotworowych), co stanowiło kryterium włączenia do badania. W przypadku innych leków kryterium wynosiło np. od 1%. Stwierdzono także, że lek działa w raku płaskonabłonkowym. Do tej pory rak płaskonabłonkowy, w odróżnieniu od raka gruczołowego, był przykładem bardzo ograniczonych możliwości terapeutycznych.

Janusz Szyndler zapytał czy przekonanie o dużych korzyściach wynikających ze stosowania leku Keytruda w przypadku raka płaskonabłonkowego wynika z doświadczenia klinicznego eksperta czy też wprost z wyników badania KEYNOTE-024.

W odpowiedzi Maciej Krzakowski zauważył, że w badaniu KEYNOTE-024 uczestniczyli zarówno chorzy na raka niepłaskonabłonkowego, jak i płaskonabłonkowego. Chorych na raka płaskonabłonkowego było znacząco mniej, co stanowi odzwierciedlenie ogólnej struktury, ponieważ obecnie zmniejsza się liczba chorych na dominującego do tej pory raka płaskonabłonkowego. Zgodnie z wynikami badania korzyści odnieśli zarówno chorzy na raka niepłaskonabłonkowego, jak i płaskonabłonkowego. Ekspert wyraził pogląd, że, zgodnie z jego doświadczeniem klinicznym, w przypadku zaawansowanego raka płaskonabłonkowego poza chemioterapią, której działanie należy uznać za mało wartościowe, nie ma żadnej skutecznej metody leczenia. Omawiany lek mógłby w takiej sytuacji stanowić alternatywę dla chemioterapii.

Następnie swoją propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu. Odnosząc się do wypowiedzi eksperta zauważył, że w przypadku opierania się na dowodach wynikających z badania nie ma podstaw do ograniczania populacji. Zwrócił uwagę na ograniczenia związane z badaniem. Po pierwsze, pierwsze badanie nie było zaślepione. Po drugie, pacjenci, którzy występowali w grupie standardowej chemioterapii, mogli przemieszczać się do grupy otrzymującej lek Keytruda, co mogło mieć wpływ na wynik badania. Następnie stwierdził, że jest to lek dosyć obiecujący, szczególnie biorąc pod uwagę fakt, że w przypadku pacjentów w czwartym stopniu zaawansowania, czyli pacjentów, którzy mają najbardziej zaawansowane nowotwory nieresekcyjne, uzyskano dobre efekty stosowania leku. Wykazano dobrą tolerancję leczenia. Nie zgłosił większych zastrzeżeń z punktu widzenia skuteczności klinicznej - niepewność wynika z dostępności tylko jednego badania. Za najbardziej istotny problem w przypadku omawianego leku uznał on zbyt wysokie koszty terapii. Zastosowany instrument dzielenia ryzyka nie pozwala na osiągnięcie efektywności kosztowej. Wobec powyższego zaproponował stanowisko pozytywne, jednakże pod warunkiem zmniejszenia kosztów prowadzenia terapii.

Następnie głos zabrał Andrzej Śliwczyński, który wyraził opinię, że zaakceptowanie wnioskowanej terapii na obecnym etapie byłoby przedwczesne. Zwrócił uwagę, że istnieje tylko jedno badanie. Ponadto, w innych krajach, póki co, trwają jeszcze analizy. Koszty terapii są gigantyczne. Pomimo obiecujących wyników zasugerował oczekiwanie na inne badania stanowiące twardy argument kliniczny.

Stanowisko to poparł Tomasz Pasierski, według którego zasadnym byłoby wstrzymanie się z wydaniem pozytywnej rekomendacji do czasu opublikowania analizy NICE (z ang. The National Institute for Health and Care Excellence - Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych).

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. W wyniku głosowania, Rada przyjęła uchwały, będące jej stanowiskami, które stanowią załączniki do protokołu:

- 1) Keytruda (pembrolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, 1 fiolka, kod EAN: 5901549325003 – w wyniku głosowania, 4 głosy za projektem stanowiska Rady, 3 głosy przeciw projektowi stanowiska Rady,
- 2) Keytruda (pembrolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1 fiolka, 4 ml, kod EAN: 5901549325126 – w wyniku głosowania, 4 głosy za projektem stanowiska Rady, 3 głosy przeciw projektowi stanowiska Rady.

Rafał Suwiński był wyłączonej z głosowania.

**Ad 10.** W tym miejscu przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 17 lipca 2017 r.

**Ad 6.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.16.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Daklinza (daklataswir) we wskazaniu: Daklataswir w skojarzeniu z sofosbuwirem w terapii bezinterferonowej dorosłych chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywołanym HCV o genotypie 3 bez obecności marskości wątroby”.

Następnie swoją propozycję stanowiska przedstawiła Agata Maciejczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu. Opowiedziała się za stanowiskiem pozytywnym. Podkreśliła, że lek jest refundowany w przypadku chorych z genotypem 1b, który jest w Polsce dominujący (ponad 85% pacjentów). Daklataswir hamuje replikację wirusa i tworzenie wirionu. Jest lekiem wysoce selektywnym wobec HCV. W omawianym przypadku terapia bezinterferonowa pozwala na trwałą odpowiedź wirusologiczną. Została ona uznana za akceptowalny punkt końcowy dla oceny skuteczności interwencji. Głównym ograniczeniem jest brak dobrych, kontrolowanych badań klinicznych, które w bezpośredni sposób pokazywałyby wpływ terapii na ograniczenie występowania takich punktów końcowych jak marskość wątroby czy rak wątrobowo-komórkowy. Ponadto, leczenie nie daje pełnej gwarancji braku nawrotu choroby. Istnieje wiele rekomendacji klinicznych wskazujących na zasadność stosowania daklataswiru z sofosbuwirem w leczeniu WZW typu C (część z nich w pierwszej linii leczenia, a część w liniach kolejnych). Obecnie w leczeniu przewlekłego WZW typu C dla pacjentów z genotypem 3, który podlega ocenie, dostępne są dwa schematy leczenia. Przy uwzględnieniu efektywności rzeczywistej i proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla obydwu schematów oceniana terapia jest [redacted]. To samo dotyczy efektywności klinicznej. Obecnie lek jest refundowany w 18 krajach, w tym 2 o PKB zbliżonym do Polski. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznym stanowisku Rady.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. W wyniku głosowania, Rada przyjęła uchwały, będące jej stanowiskami, które stanowią załączniki do protokołu:

- 1) Daklinza (daklataswir), tabletki powlekane, 60 mg, 28 tabletek, kod EAN 5909991184971 – w wyniku głosowania, 7 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi stanowiska Rady,
- 2) Daklinza (daklataswir), tabletki powlekane, 60 mg, 28 tabl. powl. w blistrze perforowanym, kod EAN 5909991184988 – w wyniku głosowania, 7 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi stanowiska Rady.

Rafał Suwiński był wyłączonej z głosowania.

**Ad 7.** Prowadzenie posiedzenia przejął Rafał Suwiński.

Na początku głos zabrał Tomasz Pasierski, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu. Zauważył, że oceniany program jest zgodny z wcześniejszą rekomendacją Prezesa AOTMiT wskazującą na zasadność ograniczenia populacji programu do mutacji wysokiego ryzyka.

Następnie analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z opracowania na potrzeby MZ nr: OT.434.8.2017 „Ocena skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet płatnika publicznego w wyniku objęcia refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)”.

Rafał Suwiński, powołując się na publikację Döhner 2000 z New England Journal of Medicine, wyraził wątpliwość dotyczącą ograniczania populacji do chorych z delecją 17p, ponieważ gorsze rokowania i krzywe przeżycia w przypadku tej grupy chorych były liczone od momentu rozpoznania, a opiniowany wniosek zakłada stosowanie leku u chorych już wcześniej leczonych. Ponadto, badanie rejestracyjne nie wykazało różnic pomiędzy podgrupami chorych z delecją 17p i bez delecji (przynajmniej w zakresie hazard ratio - iloraz hazardów). Największy zysk wykazano natomiast u chorych, u których wcześniej stosowane były pochodne fluoropirymidyn.

Według analityka AOTMiT podstawą do zawężenia populacji nie był największy zysk którejś z podgrup, lecz zaspokojenie potrzeby najbardziej potrzebującej podgrupy pacjentów. Analityk potwierdził, że w pierwszej wersji wskazania rejestracyjnego było ograniczenie do delecji 17p i mutacji TP53 tylko dla pierwszej linii leczenia. W drugiej linii leczenia ograniczeń nie było. Obecnie zarówno w pierwszej linii leczenia, jak i w drugiej linii leczenia lek zarejestrowany został bez ograniczeń.

W dalszej części przeprowadzono telekonferencję z zaproszonym na posiedzenie ekspertem prof. dr hab. Wiesławem Wiktorem Jędrzejczakiem, konsultantem krajowym w dziedzinie hematologii. Rafał Suwiński zapytał eksperta o opinię odnośnie zasadności kwalifikacji do omawianego programu chorych w drugiej linii leczenia z populacji ograniczonej do chorych z delecją 17p lub mutacją TP53. Ekspert uznał ograniczenie za słuszne, przede wszystkim z powodu braku istnienia innej istotnej opcji terapeutycznej dla tych chorych. Podkreślił jednak, że nie wszyscy chorzy w ogóle wymagają leczenia. W momencie, w którym choroba ulega progresji pacjenci z reguły nie reagują na leczenie oparte na fludarabinie, które jest standardem w pozostałych przypadkach przewlekłej białaczki limfocytowej. W takiej sytuacji wymagają oni podjęcia innego leczenia. Dla części z nich opcją jest przeszczepienie allogenicznego szpiku, ale ze względu na to, że jest to choroba dotycząca osób w wieku zaawansowanym, wielu chorych nie kwalifikuje się do przeszczepienia. Pozostali chorzy wymagają tzw. leczenia pomostowego, polegającego na redukcji liczby komórek białaczkowych do poziomu umożliwiającego wyleczenie po przeszczepieniu. Podkreślił, że wszystkie zalecenia międzynarodowe wskazują na zasadność leczenia tej grupy chorych ibrutynibem. Wobec braku dostępności tego rodzaju leczenia w pierwszej linii, wskazana byłaby jego dostępność przynajmniej w drugiej linii.

Rafał Suwiński zwrócił uwagę na to, że wyniki badania porównującego skuteczność stosowania ibrutynibu z ofatumumabem u chorych wcześniej leczonych na przewlekłą białaczkę limfocytową, w zakresie czasu do progresji i wskaźnika hazard ratio, dla grupy z delecją i bez delecji, były takie same, a nawet na korzyść chorych bez delecji.

Wiesław Jędrzejczak zauważył, że nie uczestniczył w badaniach klinicznych, w związku z czym nie jest w stanie wypowiedzieć się na ten temat.

Rafał Suwiński stwierdził, że kategoryzacja prognostyczna w oparciu o czynniki molekularne zaproponowana w publikacji Döhner w 2000 r. odnosiła się do chorych uprzednio nieleczonych, a czas przeżycia liczono od rozpoznania. W związku z tym niezasadne wydaje się zastosowanie tej klasyfikacji do chorych z nawrotem choroby.

Wiesław Jędrzejczak zwrócił uwagę na różnicę między nawrotem wczesnym i późnym. W przypadku nawrotu późnego (powyżej roku od pierwotnego leczenia) zasadą jest powtórzenie dotychczasowego leczenia. Natomiast w przypadku nawrotu wczesnego zasadą jest zmiana leczenia na leczenie o innym mechanizmie działania.

Wojciech Matuszewicz zadał pytanie o zasadność typowania pacjentów z delecją i leczenia ich w pierwszej linii leczenia oraz leczenia wszystkich w drugiej linii leczenia.

W odpowiedzi Wiesław Jędrzejczak uznał, że dobrze byłoby, gdyby lek był dostępny w pierwszej linii dla chorych na tę odmianę białaczki. Zauważył jednak, że nie jest ona specjalnie częsta. Nie da się dokładnie określić liczby chorych, czego przyczyną jest rzadkie wykonywanie badań cytogenetycznych u chorych na tę jednostkę chorobową. W związku z tym nie ma pełnego rozeznania jak często te mutacje występują. Wiadomo jednak, że mutacje częściej występują u chorych nawrotowych niż w pierwotnej sytuacji.

W tym miejscu zakończono konsultacje z ekspertem i powrócono do dyskusji.

Następnie głos zabrał Rafał Suwiński, który zauważył, że analiza dostępnych dowodów naukowych sugeruje podobną skuteczność leku w drugiej linii leczenia u chorych z delecją i bez delecji, co przemawiałoby za zasadnością usunięcia tego kryterium kwalifikacji. Zwrócił także uwagę na niezadowalającą efektywność kosztową.

Janusz Szyndler stwierdził, że częstość występowania mutacji TP53 i 17p wśród populacji osób z pierwotnym rozpoznaniem wynosi 8% (w przypadku każdej z nich). W przypadku nawrotów częstość znacznie wzrasta.

Decyzją prowadzącego posiedzenie głosowanie zostało odłożone do czasu ostatecznego sformułowania treści uchwały.

**Ad 8.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.110.2017 „Koperta życia” dla Gminy Góra Kalwaria na lata 2017-2021”.

Następnie swoją propozycję stanowiska przedstawił Konrad Maruschczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu. Zauważył, że trudno jest ocenić program z wykorzystaniem EBM (ang. Evidence-Based Medicine, dowody naukowe), czy HTA (ang. Health Technology Assessment, ocena technologii medycznych). Tego typu programy od lat 80-ych funkcjonują w Stanach Zjednoczonych. W Polsce w wielu województwach podobne interwencje są realizowane przez jednostki samorządu terytorialnego. Sama interwencja nie jest droga (12 000 zł w skali roku). Zaproponował opinię pozytywną, choć wskazał także na pewne niedociągnięcia programu.

Lucjusz Jakubowski wyraził wątpliwość co do skuteczności koperty życia przechowywanej w lodówce w sytuacji utraty przytomności np. w sklepie.

Konrad Maruschczyk, powołując się na dane zespołów ratownictwa, wskazał, że około 40% interwencji w grupie 65+ stanowiły interwencje w domu, czy w miejscu zamieszkania danej osoby. Analityk AOTMiT sprostował, że w przypadku osób starszych jest to ponad 83%.

Tomasz Pasierski zauważył, że do czasu wprowadzenia w Polsce dokumentacji medycznej w formie chipowych kart noszonych przy sobie program może tymczasowo rozwiązać ten problem zdrowotny. Warto byłoby jednak precyzyjnie określić kto i w jaki sposób będzie dostawał karty.

W odpowiedzi Konrad Maruszczyk zwrócił uwagę, że autorzy programu wskazali realizatora programu. Odbędzie się to bez konkursu. Zgodnie z zapisami zawartymi w projekcie program ma być realizowany w 2 przychodniach działających na terenie gminy. Pakiet zaś wydawany będzie na wniosek pacjenta.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 8 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 7. cd.** Rafał Suwiński odczytał Radzie przededogowaną treść projektu stanowiska.

Janusz Szyndler zaproponował zaakceptowanie wersji wnioskowanej, z jednoczesnym zaznaczeniem, że w obliczu nowej analizy, która została przeprowadzona, ograniczenie zawarte w poprzedniej rekomendacji jest niezasadne. To stanowisko poparł Lucjusz Jakubowski.

Według Tomasza Pasierskiego natomiast byłoby to nieprawidłowe z punktu widzenia formalnego, ponieważ nie odpowiada opiniowanemu wnioskowi.

Następnie głos zabrała Jadwiga Czczot, kierownik Działu Refundacji AOTMiT. W ramach przypomnienia zwróciła jeszcze raz uwagę Rady Przejrzystości na szczególny tryb przedmiotowego zlecenia podkreślając, że procedowany wcześniej przez Radę wniosek refundacyjny dotyczył szerszej populacji. Przypomniała również, że po zakończonym procesie oceny przez Agencję dochodziło do dalszych modyfikacji założeń procedowanego wniosku. Jak podkreśliła, ze względu na fakt, że w obecnie zaproponowanym wniosku wnioskodawca zmodyfikował zakres żądania i zawęził wnioskowaną populację docelową, tylko do tej populacji Agencja może się odnosić.

Tomasz Pasierski stwierdził, że poprzednio orzekał inny skład, a poszczególne składy nie muszą być tożsame w swoim myśleniu.

Lucjusz Jakubowski zasugerował zawarcie w treści uchwały zapisu mówiącego o weryfikacji poprzedniego stanowiska Rady.

Tomasz Pasierski powiedział, że dawniej, kiedy Rada obradowała jako całość, a nie poprzez Zespoły, rzeczywiście mógł istnieć pewien problem spójności poszczególnych stanowisk i opinii. Obecnie spójność jest nieosiągalna, ponieważ różne Zespoły mogą wydawać różne rekomendacje.

Po uzgodnieniu ostatecznej treści uchwały prowadzący zarządził głosowanie. Rada 8 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 9. 1)** Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej na rok 2017 obejmujący szczepienia przeciwko grypie dla osób z grupy podwyższonego ryzyka powyżej 60 roku życia” (m. Jasto) przedstawiła Marzanna Bieńkowska, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponowała opinię negatywną m.in. z uwagi na to, że czas trwania programu określono tylko na 4 miesiące, program obejmuje 9% populacji, brakuje akcji informacyjno-edukacyjnej, a w kosztorysie nie uwzględniono kwalifikacji do szczepienia, wobec czego nie wiadomo kto i w jaki sposób szczepiłby pacjentów. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Wobec braku innych głosów prowadzący posiedzenie zarządził głosowanie. Rada 8 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 profilaktycznych szczepień przeciwko grypie dla mieszkańców gminy Sędziszów Małopolski 65+” przedstawiła Marzanna Bieńkowska, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady. Populacja programu została określona prawidłowo. W programie zaplanowano także akcję informacyjno-edukacyjną. Nie doprecyzowano natomiast kosztów działań edukacyjnych. Nie są także jasne zasadny sprawozdawczości. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Wobec braku innych głosów prowadzący posiedzenie zarządził głosowanie. Rada 8 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**3)** Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej w zakresie zakażeń wirusami brodawczaka ludzkiego HPV w Gminie Sadki na lata 2017-2019” przedstawił Andrzej Śliwczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponował opinię pozytywną. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Wobec braku innych głosów prowadzący posiedzenie zarządził głosowanie. Rada 8 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**4)** Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla mieszkańców Świnoujścia w wieku od 60 roku życia” przedstawił Andrzej Śliwczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponował opinię pozytywną. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Wobec braku innych głosów prowadzący posiedzenie zarządził głosowanie. Rada 8 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 11.** Prowadzący posiedzenie Tomasz Pasierski zakończył posiedzenie Rady o godzinie 13:50.

Protokół sporządził Rafał Suwiński  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

Protokół sporządził Tomasz Pasierski  
Przewodniczący Rady Przejrzystości

.....  
(data i podpis)

.....  
(data i podpis)

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.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:** Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 60/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny leku Trisenox (arsenicum trioxidum) kod EAN: 5909990016433, we wskazaniu: indukcja remisji i konsolidacja u dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką promielocytową (ang. Acute Promyelocytic Leucaemia, APL) z niskim lub pośrednim ryzykiem (liczba białych krwinek  $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) w skojarzeniu z kwasem all-trans-retynowym (ang. all-trans-retinoic acid, ATRA) charakteryzującą się translokacją t (15; 17) i(lub) obecnością genu (ang. Pro-Myelocytic Leukaemia/Retinoic-Acid Receptor–alpha–PML/RAR-alfa)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Trisenox (arsenicum trioxidum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml, 10 amp. po 10 ml, EAN 5909990016433, we wskazaniu: indukcja remisji i konsolidacja u dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką promielocytową (ang. Acute Promyelocytic Leucaemia, APL) z niskim lub pośrednim ryzykiem (liczba białych krwinek  $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) w skojarzeniu z kwasem all-trans-retynowym (ang. all-trans-retinoic acid, ATRA) charakteryzującą się translokacją t (15; 17) i(lub) obecnością genu (ang. Pro-Myelocytic Leukaemia/Retinoic-Acid Receptor–alpha–PML/RAR-alfa), w ramach istniejącej grupy limitowej: 1109.0, Trójtlenek arsenu (grupa, w której lek jest obecnie refundowany), jako leku stosowanego w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem uzyskania efektywności kosztowej w kilkuletnim horyzoncie czasowym.*

*Rada Przejrzystości nie akceptuje propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.*

#### Uzasadnienie

*Trisenox (arsenicum trioxidum) był dotychczas finansowany we wskazaniu: indukcja remisji i konsolidacja ostrej białaczki promielocytowej) charakteryzującej się translokacją t(15; 17) i (lub) obecnością genu PML/RAR-alfa po niepowodzeniu leczenia lub w nawrocie choroby (wcześniejsze leczenie powinno było obejmować stosowanie retinoidu i chemioterapii). Aktualny wniosek dotyczy finansowania leku Trisenox (arsenicum trioxidum, ATO)*



w skojarzeniu z kwasem all- trans- retynowym (ATRA) w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką promielocytową z niskim lub pośrednim ryzykiem, charakteryzującą się translokacją t (15; 17) i (lub) obecnością genu PML/RAR-alfa.

Skuteczności i bezpieczeństwo stosowania trójtlenku arsenu (w skojarzeniu z kwasem all- trans- retynowym) była w omawianym wskazaniu przedmiotem dwóch badań II fazy z randomizacją (badanie APL0406 i badanie AML-17) cechujących się zadowalającą jakością. Z uwagi na niezgodność kryteriów włączenia do badania AML-17 oceniającego skuteczność ATO+ATRA z populacją wnioskowaną, analizę weryfikacyjną AOTM oparto o wyniki badania APL0406. W badaniu APL0406, w grupie chorych stosujących trójtlenek arsenu w skojarzeniu z ATRA, w porównaniu do terapii ATRA+CT, zaobserwowano istotnie statystycznie wyższe prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego po 24 i 50 miesiącach, niższą skumulowaną częstość nawrotów po 24 i 50 miesiącach oraz wyższe prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od zdarzeń po 24 i 50 miesiącach. Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w ocenie jakości życia, według kwestionariusza EORTC QLQ-C30, dla większości domen w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną.

Reakcje niepożądane 3. i 4. stopnia wg skali CTC wystąpiły u 37% chorych włączonych do badań. Do najczęściej zgłaszanych działań należy hiperglikemia, hipokaliemia, neutropenia oraz zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej. Przypadki ciężkich reakcji niepożądanych, związanych z produktem Trisenox występowały stosunkowo często (1-10%) i obejmowały zespół różnicowania APL, leukocytozę, wydłużenie odstępu QT, migotanie/trzepotanie przedsionków, hiperglikemię oraz różne przypadki ciężkich reakcji niepożądanych związanych z krwotokiem, zakażeniami, bólem, biegunką i nudnościami.

Wyniki analizy ekonomicznej wykazały, że strategia z użyciem produktu Trisenox (ATRA + ATO) jest w wariancie podstawowym bardziej skuteczna, lecz droższa, w porównaniu do stosowania schematu ATRA+chemioterapia. Oszacowany ICUR dla porównania schematu wnioskowanego z leczeniem standardowym mieści się, po uwzględnieniu instrumentu podziału ryzyka, poniżej progu opłacalności dla technologii efektywnych kosztowo w Polsce.

Rada nie akceptuje zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka gdyż oszacowany ICUR dla porównania schematu wnioskowanego z leczeniem standardowym jest niepewny i zależy od przyjętego horyzontu czasowego: przy przyjęciu krótszego horyzontu (np. 4-letniego) stosowanie Trisenoxu staje się nieefektywne kosztowo. Ponadto analiza wnioskodawcy nie zawiera uzasadnienia ceny leku.

*Aktualne wytyczne krajowych i zagranicznych towarzystw naukowych, wskazują, że u pacjentów nowo zdiagnozowanych, z niskim i pośrednim ryzykiem APL, należy stosować schematy oparte na kwasie all-transretynowym (ATRA) w skojarzeniu z antracyklinami lub trójtlenkiem arsenu (ATO). Eksperti krajowi uważają za zasadne finansowanie Trisenoxu (ATO) w omawianym wskazaniu. Odnaleziono rekomendacje refundacyjne dla trójtlenku arsenu w omawianym wskazaniu, w tym 2 pozytywne i 1 negatywną (zawieszoną).*

.....  
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.4352.1.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Trisenox (arsenicum trioxidum) we wskazaniu: Indukcja remisji i konsolidacja u dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką promielocytową (ang. Acute Promyelocytic Leucaemia, APL) z niskim lub pośrednim ryzykiem (liczba białych krwinek  $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) w skojarzeniu z kwasem all- trans- retynowym (ang. all-trans-retinoic acid, ATRA) charakteryzującą się translokacją t (15; 17) i(lub) obecnością genu (ang. Pro-Myelocytic Leukaemia/Retinoic-Acid Receptor – alpha – PML/RAR-alfa)”. Data ukończenia: 08.06.2017.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 61/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab) kod EAN: 5901549325003, w ramach programu lekowego „Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, 1 fiolka, kod EAN: 5901549325003, w ramach programu lekowego „Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zapewnienia efektywności kosztowej.*

*Rada Przejrzystości nie akceptuje propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### Uzasadnienie

*Pembrolizumab jest przeciwciałem monoklonalnym, które blokuje limfocytowy receptor programowanej śmierci komórki 1 (PD-1). Hamownie wiązania PD-1 z ligandami PD-L1 i PD-L2 wzmacnia przeciwnowotworową odpowiedź limfocytów T.*

*Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pembrolizumabu w pierwszej linii leczenia dorosłych chorych, z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, z poziomem ekspresji PD-L1 w komórkach nowotworowych powyżej 50%, bez obecności mutacji EGFR oraz bez rearanżacji ALK, oceniano w niezaślepionym, randomizowanym badaniu Keynote 024. W badaniu tym porównywano pembrolizumab ze standardową chemioterapią. W populacji pacjentów z potwierdzonym rakiem płuca w IV stopniu zaawansowania oraz obecnością ekspresji PD-L1 w co najmniej 50% komórek nowotworowych stosowanie pembrolizumabu wiązało się z istotną statystycznie ( $p < 0.005$ ) redukcją ryzyka zgonu o 40% w porównaniu ze standardową chemioterapią (nie osiągnięto mediany przeżycia). Stosowanie pembrolizumabu w porównaniu do chemioterapii powodowało także istotną statystycznie ( $p < 0.001$ ) redukcję ryzyka progresji choroby w porównaniu z chemioterapią o 50%, mediana czasu*



wolnego od przeżycia wyniosła 10,3 miesiąca dla pembrolizumabu oraz 6,0 miesiący dla standardowej chemioterapii.

Tolerancja leczenia była zadowalająca; zdarzenia niepożądane takie jak nudności, anemia, zmęczenie, zmniejszenie apetytu, neutropenia, wymioty, gorączka, zapalenie jamy ustnej zmniejszenie liczby neutrofilów, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, małopłytkowość, leukopenia, zaburzenia smaku występowały rzadziej w grupie otrzymującej pembrolizumab niż w grupie pacjentów leczonych standardową chemioterapią. W przypadku zdarzeń niepożądanych o podłożu immunologicznym w grupie leczonych pembrolizumabem częściej występowały zaburzenia funkcji tarczycy, zapalenia płuc, ciężkie reakcje skórne oraz zapalenie okrężnicy.

Stosowanie pembrolizumabu w porównaniu do chemioterapii wykazało istotną statystycznie poprawę jakości życia w zakresie globalnej oceny stanu zdrowia, funkcjonowania fizycznego w rolach życiowych, funkcjonowania społecznego. Nie stwierdzono różnic pod względem funkcjonowania poznawczego oraz emocjonalnego.

Rekomendacje kliniczne (NCCN 2017) wskazują na zasadność stosowania pembrolizumabu u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w stadium IV z ekspresją PD-L1 w pierwszej linii leczenia. Rekomendacje NCI 2017 wskazują na możliwość zastosowania pembrolizumabu w stadium IV zaawansowania nowotworu bez precyzowania linii leczenia.

Analiza ekonomiczna wykazała, że pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, współczynnik ICUR dla porównania z pembrolizumabu ze standardową chemioterapią [redacted] przekracza próg efektywności kosztowej.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) we wnioskowanym wskazaniu spowoduje znaczący wzrost całkowitych wydatków płatnika publicznego o ok. [redacted] odpowiednio w 1, 2 i 3 roku refundacji ([redacted] z uwzględnieniem instrumentu podziału ryzyka).

Nie są znane żadne rekomendacje refundacyjne (być może w związku z niedawną rejestracją pembrolizumabu we wnioskowanym wskazaniu (2017)).

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasiński

#### 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.4351.18.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”. Data ukończenia: 8 czerwca 2017 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.



## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.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:** MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 62/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab) kod EAN: 5901549325126, w ramach programu lekowego „Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1 fiolka, 4 ml, kod EAN: 5901549325126, w ramach programu lekowego „Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zapewnienia efektywności kosztowej.*

*Rada Przejrzystości nie akceptuje propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### Uzasadnienie

*Pembrolizumab jest przeciwciałem monoklonalnym, które blokuje limfocytowy receptor programowanej śmierci komórki 1 (PD-1). Hamownie wiązania PD-1 z ligandami PD-L1 i PD-L2 wzmacnia przeciwnowotworową odpowiedź limfocytów T.*

*Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pembrolizumabu w pierwszej linii leczenia dorosłych chorych, z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, z poziomem ekspresji PD-L1 w komórkach nowotworowych powyżej 50%, bez obecności mutacji EGFR oraz bez rearanżacji ALK, oceniano w niezaślepionym, randomizowanym badaniu Keynote 024. W badaniu tym porównywano pembrolizumab ze standardową chemioterapią. W populacji pacjentów z potwierdzonym rakiem płuca w IV stopniu zaawansowania oraz obecnością ekspresji PD-L1 w co najmniej 50% komórek nowotworowych stosowanie pembrolizumabu wiązało się z istotną statystycznie ( $p < 0.005$ ) redukcją ryzyka zgonu o 40% w porównaniu ze standardową chemioterapią (nie osiągnięto mediany przeżycia). Stosowanie pembrolizumabu w porównaniu do chemioterapii powodowało także istotną statystycznie ( $p < 0.001$ ) redukcję ryzyka progresji choroby w porównaniu z chemioterapią o 50%, mediana czasu*



wolnego od przeżycia wyniosła 10,3 miesiąca dla pembrolizumabu oraz 6,0 miesięcy dla standardowej chemioterapii.

Tolerancja leczenia była zadowalająca; zdarzenia niepożądane takie jak nudności, anemia, zmęczenie, zmniejszenie apetytu, neutropenia, wymioty, gorączka, zapalenie jamy ustnej zmniejszenie liczby neutrofilów, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, małopłytkowość, leukopenia, zaburzenia smaku występowały rzadziej w grupie otrzymującej pembrolizumab niż w grupie pacjentów leczonych standardową chemioterapią. W przypadku zdarzeń niepożądanych o podłożu immunologicznym w grupie leczonych pembrolizumabem częściej występowały zaburzenia funkcji tarczycy, zapalenia płuc, ciężkie reakcje skórne oraz zapalenie okrężnicy.

Stosowanie pembrolizumabu w porównaniu do chemioterapii wykazało istotną statystycznie poprawę jakości życia w zakresie globalnej oceny stanu zdrowia, funkcjonowania fizycznego w rolach życiowych, funkcjonowania społecznego. Nie stwierdzono różnic pod względem funkcjonowania poznawczego oraz emocjonalnego.

Rekomendacje kliniczne (NCCN 2017) wskazują na zasadność stosowania pembrolizumabu u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w stadium IV z ekspresją PD-L1 w pierwszej linii leczenia. Rekomendacje NCI 2017 wskazują na możliwość zastosowania pembrolizumabu w stadium IV zaawansowania nowotworu bez precyzowania linii leczenia.

Analiza ekonomiczna wykazała, że pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, współczynnik ICUR dla porównania z pembrolizumabu ze standardową chemioterapią [redacted] przekracza próg efektywności kosztowej.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) we wnioskowanym wskazaniu spowoduje znaczący wzrost całkowitych wydatków płatnika publicznego o ok. [redacted] odpowiednio w 1, 2 i 3 roku refundacji ([redacted] z uwzględnieniem instrumentu podziału ryzyka).

Nie są znane żadne rekomendacje refundacyjne (być może w związku z niedawną rejestracją pembrolizumabu we wnioskowanym wskazaniu (2017)).

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasiński

**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.4351.18.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”. Data ukończenia: 8 czerwca 2017 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.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:** MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 63/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny leku Daklinza (daklataswir) kod EAN:

5909991184971, we wskazaniu: daklataswir w skojarzeniu

z sofosbuwirem w terapii bezinterferonowej dorosłych chorych

z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywołanym

HCV o genotypie 3 bez obecności marskości wątroby

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Daklinza (daklataswir), tabletki powlekane, 60 mg, 28 tabletek, kod EAN 5909991184971, we wskazaniu: daklataswir w skojarzeniu z sofosbuwirem w terapii bezinterferonowej dorosłych chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywołanym HCV o genotypie 3 bez obecności marskości wątroby, w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 18.2)”, w ramach istniejącej grupy limitowej „1135.2. Leki przeciwwirusowe-daklataswir w leczeniu pacjentów z przewlekłym WZW C o genotypie 1b”, i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.*

*Zdaniem Rady zasadne byłoby połączenie programu zaproponowanego w niniejszym wniosku z obowiązującym obecnie programem „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 16.2)”. Obowiązujący program jest obszerniejszy, obejmuje on również oznaczanie antygenu HBs przy kwalifikacji pacjentów. Program warto byłoby uzupełnić o monitorowanie zakażenia HBV podczas terapii oraz wykonanie USG jamy brzusznej na zakończenie leczenia.*

#### Uzasadnienie

*Daklataswir jest inhibitorem niestrukturalnego białka 5A (NS5A), wielofunkcyjnego białka będącego składnikiem kompleksu replikacji HCV. Hamuje replikację RNA i tworzenie wirionu. Daklataswir jest wysoce selektywny wobec HCV.*

*Bezinterferonowa terapia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby pozwala na skuteczne leczenie etiotropowe - trwałą odpowiedź wirusologiczną.*



Uznano, że trwała odpowiedź wirusologiczna stanowi akceptowalny punkt końcowy dla oceny skuteczności interwencji, chociaż brak jest dowodów pochodzących z randomizowanych badań klinicznych z długim okresem obserwacji, pozwalających na określenie w sposób bezpośredni wpływu terapii na ograniczenie występowania marskości wątroby, raka wątroby lub śmiertelności całkowitej. Nie daje też gwarancji braku nawrotu choroby.

Aktualnie Daklinza jest finansowana ze środków publicznych, w ramach programu lekowego, w leczeniu pacjentów z przewlekłym WZW C o genotypie 1b. Objęcie refundacją pacjentów z genotypem 3 tej choroby byłoby rozszerzeniem już istniejącego programu.

Rekomendacje praktyki klinicznej uwzględniają stosowanie daklataswiru w skojarzeniu z sofosbuwirem w leczeniu WZW typu C. Zalecenia obejmują podawanie połączenia tych leków zarówno jako opcję pierwszego wyboru: (GESA, ASHM, ANA, ASID, Australia 2017, AASLD 2017, DGVS 2016, WHO 2016, EASL 2016), jak i stosowanie w dalszych liniach leczenia (Polska Grupa Ekspertów HCV 2017, NICE 2015, 2017, AASLD 2017, VA/OPH 2017, EASL 2016).

Przegląd systematyczny objął 4 badania dla interwencji, w tym 2 badania dla efektywności klinicznej i 2 dla efektywności rzeczywistej, 14 badań dla komparatorów, w tym 9 badań dla efektywności klinicznej i 5 dla efektywności rzeczywistej.

Za kryterium skuteczności leczenia w przeprowadzonych badaniach uznano nieobecność RNA HCV w surowicy po 12 i 24 tygodniach od zakończenia leczenia.

W analizowanej populacji dostępne są wyłącznie badania bez grupy kontrolnej. Należy jednak podkreślić, że taka jest specyfika badań prowadzonych w ramach oceny terapii anty-HCV, ponieważ trwała odpowiedź wirusologiczna (sustained virological response - SVR) jest punktem końcowym, na który nie obserwuje się wpływu stosowania placebo.

Ocenianą interwencję (daklataswir-DCV+ sofosbuvir-SOF) porównywano ze stosowaniem sofosbuwiru (SOF) w połączeniu z pegylowanym interferonem alfa 2a/2b z rybawiryną (PR), z rybawiryną (RBV) przez 12 lub 24 tygodnie.

Analiza zbiorcza wyników badań skuteczności klinicznej wskazuje, że SVR 12 uzyskano u:

- 97% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem DCV 12+SOF 12,
- 89% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 24+RBV 24,
- 95 %pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 12+ PR 12.

Analiza zbiorcza badań skuteczności rzeczywistej wskazuje, że SVR uzyskano u:

- 96% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem DCV 12+SOF 12,
- 85% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 24+RBV 24,

- 88% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 12+PR 12,
- 88% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 12-24+PR 12-24.

Finansowanie leczenia przeciwwirusowego w Polsce odbywa się w całości ze środków płatnika publicznego, natomiast koszty związane z leczeniem powikłań przewlekłego WZW typu C obciążają płatnika publicznego i pacjenta.

Obecnie w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C dla pacjentów z genotypem 3 dostępne są dwa schematy leczenia: SOF+ RBV oraz SOF+ RBV+PegIFN.

Przy uwzględnieniu efektywności rzeczywistej i proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i pacjenta, terapia DCV+SOF 12 [REDACTED]. Terapia DCV+SOF 12 [REDACTED] SOF+PR 12.

Odnaleziono 7 pozytywnych rekomendacji refundacyjnych (NICE 2015, SMC 2014, AWMSG 2015, NCPE 2015, CADTH 2016, HAS 2016 a, HAS 2016b, PBAC 2015).

Lek Daklinza finansowany jest w 18 krajach UE i EFTA, w tym dwóch o PKB zbliżonym do Polski.

Zgodnie z wynikami badań prowadzonych w latach 2011-2012 dominującym czynnikiem etiologicznym WZW-C w Polsce jest wirus HCV o genotypie 1 (85,6% zakażonych). Wirus HCV o genotypie 3 występuje u 8,4% zakażonych.

W związku z tym wpływ na budżet płatnika związany z refundacją leku dla pacjentów z WZW C z genotypem 3 będzie zdecydowanie mniejszy w porównaniu z wpływem wynikającym z objęcia refundacją chorych z dominującym w Polsce genotypem 1.

Za finansowaniem ocenianej technologii opowiedział się ekspert kliniczny, podkreślając jej skuteczność w zakresie SVR.

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasiński

#### **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.4351.16.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Daklinza (daklataswir) we wskazaniu: Daklataswir w skojarzeniu z sofosbuwirem w terapii bezinterferonowej dorosłych chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywołanym HCV o genotypie 3 bez obecności marskości wątroby”. Data ukończenia: 08.06.2017.



## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o. 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:** Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 64/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny leku Daklinza (daklataswir) kod EAN:

5909991184988, we wskazaniu: daklataswir w skojarzeniu

z sofosbuwirem w terapii bezinterferonowej dorosłych chorych

z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywołanym

HCV o genotypie 3 bez obecności marskości wątroby

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Daklinza (daklataswir), tabletki powlekane, 60 mg, 28 tabl. powl. w blistrze perforowanym, kod EAN 5909991184988, we wskazaniu: daklataswir w skojarzeniu z sofosbuwirem w terapii bezinterferonowej dorosłych chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywołanym HCV o genotypie 3 bez obecności marskości wątroby, w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 18.2)”, w ramach istniejącej grupy limitowej „1135.2. Leki przeciwwirusowe-daklataswir w leczeniu pacjentów z przewlekłym WZW C o genotypie 1b”, i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.*

*Zdaniem Rady zasadne byłoby połączenie programu zaproponowanego w niniejszym wniosku z obowiązującym obecnie programem „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 16.2)”. Obowiązujący program jest obszerniejszy, obejmuje on również oznaczanie antygenu HBs przy kwalifikacji pacjentów. Program warto byłoby uzupełnić o monitorowanie zakażenia HBV podczas terapii oraz wykonanie USG jamy brzusznej na zakończenie leczenia.*

#### Uzasadnienie

*Daklataswir jest inhibitorem niestrukturalnego białka 5A (NS5A), wielofunkcyjnego białka będącego składnikiem kompleksu replikacji HCV. Hamuje replikację RNA i tworzenie wirionu. Daklataswir jest wysoce selektywny wobec HCV.*

*Bezinterferonowa terapia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby pozwala na skuteczne leczenie etiotropowe - trwałą odpowiedź wirusologiczną.*



Uznano, że trwała odpowiedź wirusologiczna stanowi akceptowalny punkt końcowy dla oceny skuteczności interwencji, chociaż brak jest dowodów pochodzących z randomizowanych badań klinicznych z długim okresem obserwacji, pozwalających na określenie w sposób bezpośredni wpływu terapii na ograniczenie występowania marskości wątroby, raka wątroby lub śmiertelności całkowitej. Nie daje też gwarancji braku nawrotu choroby.

Aktualnie Daklinza jest finansowana ze środków publicznych, w ramach programu lekowego, w leczeniu pacjentów z przewlekłym WZW C o genotypie 1b. Objęcie refundacją pacjentów z genotypem 3 tej choroby byłoby rozszerzeniem już istniejącego programu.

Rekomendacje praktyki klinicznej uwzględniają stosowanie daklataswiru w skojarzeniu z sofosbuwirem w leczeniu WZW typu C. Zalecenia obejmują podawanie połączenia tych leków zarówno jako opcję pierwszego wyboru: (GESA, ASHM, ANA, ASID, Australia 2017, AASLD 2017, DGVS 2016, WHO 2016, EASL 2016), jak i stosowanie w dalszych liniach leczenia (Polska Grupa Ekspertów HCV 2017, NICE 2015, 2017, AASLD 2017, VA/OPH 2017, EASL 2016).

Przegląd systematyczny objął 4 badania dla interwencji, w tym 2 badania dla efektywności klinicznej i 2 dla efektywności rzeczywistej, 14 badań dla komparatorów, w tym 9 badań dla efektywności klinicznej i 5 dla efektywności rzeczywistej.

Za kryterium skuteczności leczenia w przeprowadzonych badaniach uznano nieobecność RNA HCV w surowicy po 12 i 24 tygodniach od zakończenia leczenia.

W analizowanej populacji dostępne są wyłącznie badania bez grupy kontrolnej. Należy jednak podkreślić, że taka jest specyfika badań prowadzonych w ramach oceny terapii anty-HCV, ponieważ trwała odpowiedź wirusologiczna (sustained virological response - SVR) jest punktem końcowym, na który nie obserwuje się wpływu stosowania placebo.

Ocenianą interwencję (daklataswir-DCV+ sofosbuvir-SOF) porównywano ze stosowaniem sofosbuwiru (SOF) w połączeniu z pegylowanym interferonem alfa 2a/2b z rybawiryną (PR), z rybawiryną (RBV) przez 12 lub 24 tygodnie.

Analiza zbiorcza wyników badań skuteczności klinicznej wskazuje, że SVR 12 uzyskano u:

- 97% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem DCV 12+SOF 12,
- 89% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 24+RBV 24,
- 95 %pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 12+ PR 12.

Analiza zbiorcza badań skuteczności rzeczywistej wskazuje, że SVR uzyskano u:

- 96% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem DCV 12+SOF 12,
- 85% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 24+RBV 24,

- 88% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 12+PR 12,
- 88% pacjentów leczonych zgodnie ze schematem SOF 12-24+PR 12-24.

Finansowanie leczenia przeciwwirusowego w Polsce odbywa się w całości ze środków płatnika publicznego, natomiast koszty związane z leczeniem powikłań przewlekłego WZW typu C obciążają płatnika publicznego i pacjenta.

Obecnie w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C dla pacjentów z genotypem 3 dostępne są dwa schematy leczenia: SOF+ RBV oraz SOF+ RBV+PegIFN.

Przy uwzględnieniu efektywności rzeczywistej i proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i pacjenta, terapia DCV+SOF 12 [redacted]. Terapia DCV+SOF 12 [redacted] SOF+PR 12.

Odnaleziono 7 pozytywnych rekomendacji refundacyjnych (NICE 2015, SMC 2014, AWMSG 2015, NCPE 2015, CADTH 2016, HAS 2016 a, HAS 2016b, PBAC 2015).

Lek Daklinza finansowany jest w 18 krajach UE i EFTA, w tym dwóch o PKB zbliżonym do Polski.

Zgodnie z wynikami badań prowadzonych w latach 2011-2012 dominującym czynnikiem etiologicznym WZW-C w Polsce jest wirus HCV o genotypie 1 (85,6% zakażonych). Wirus HCV o genotypie 3 występuje u 8,4% zakażonych.

W związku z tym wpływ na budżet płatnika związany z refundacją leku dla pacjentów z WZW C z genotypem 3 będzie zdecydowanie mniejszy w porównaniu z wpływem wynikającym z objęcia refundacją chorych z dominującym w Polsce genotypem 1.

Za finansowaniem ocenianej technologii opowiedział się ekspert kliniczny, podkreślając jej skuteczność w zakresie SVR.

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasiński

#### **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.4351.16.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Daklinza (daklataswir) we wskazaniu: Daklataswir w skojarzeniu z sofosbuwirem w terapii bezinterferonowej dorosłych chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywołanym HCV o genotypie 3 bez obecności marskości wątroby”. Data ukończenia: 08.06.2017.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o. 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:** Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 155/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku o projekcie programu „»Koperta życia« dla Gminy Góra Kalwaria na lata 2017-2021”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „»Koperta życia« dla Gminy Góra Kalwaria na lata 2017-2021”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.*

#### Uzasadnienie

*Opiniowany projekt wpisuje się w następujący priorytet: „poprawa jakości i skuteczności opieki geriatrycznej nad pacjentem w wieku podeszłym”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 21 sierpnia 2009 r. (Dz.U. 2009, Nr 137, poz. 1126).*

*Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami instytucji prowadzących zbliżone tematycznie programy, koperty/fiolki życia służą przekazywaniu informacji nt. stanu zdrowia danej osoby w chwili nagłych wypadków. Rekomenduje się, aby wszyscy – zwłaszcza seniorzy – przechowywali kopertę z pełnym pakietem informacji zawierającym: imię i nazwisko oraz podstawowe informacje osobiste, imiona i nazwiska lekarzy zaangażowanych w leczenie danego pacjenta, wskazanie osoby/osób do kontaktu (podanie nr telefonów), zwięzły opis przyjmowanych leków, przebytych operacji, alergii, listę występujących schorzeń, inf. nt. posiadania określonego planu i/lub zaleceń lekarskich co do zakresu prowadzonego leczenia.*

*Działania mające na celu propagowanie przygotowywania „kopert życia” zostały zainicjonowane w USA w latach 80 XX wieku. Aktualnie inicjatywy podobne do ocenianej są prowadzone przez wiele jednostek samorządu terytorialnego na terenie Polski.*

#### Uwagi Rady:

- *Wyznaczenie osób odpowiedzialnych za przekazywanie wszystkich niezbędnych informacji potrzebnych do prawidłowego przygotowanie „koperty życia”.*
- *Uzupełnienie projektu programu o mierniki efektywności np. dotyczące poziomu zgłaszalności uczestników do programu.*



- *Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu. Projekt wymaga uzupełnienia o wskaźniki jakie posłużą do oceny stopnia realizacji założeń programu oraz o sposób w jaki wskaźniki te zostaną zestawione i poddane analizie.*
- *Uzupełnienie informacji dotyczących monitorowania przebiegu programu.*
- *Uzupełnienie informacji na temat kryteriów i sposobu kwalifikacji uczestników programu.*
- *Doprecyzowanie kwestii prawnych związanych z dokumentacją medyczną.*
- *Treść projektu programu powinna zostać uzupełniona o sposób gromadzenia dokumentacji wchodzącej w skład „koperty życia”, a także metodę weryfikacji, czy w kopercie danej osoby znajdzie się komplet niezbędnych informacji.*
- *Poszczególne etapy postępowania w ramach programu powinny zostać przedstawione w sposób bardziej precyzyjny. Program powinien zawierać szczegółowy opis poszczególnych części składowych projektu, począwszy od wyboru realizatora, przeprowadzenia akcji promocyjno-informacyjnej (uwzględnionej przez wnioskodawcę), a kończąc na działaniach ewaluacyjnych.*
- *Należy doprecyzować informacje na temat planowanej akcji informacyjnej.*
- *W treści programu nie odniesiono się do wyboru realizatora programu.*
- *Należy zweryfikować koszt jednostkowy zestawu „koperta życia”.*

.....  
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.441.110.2017 „„Koperta życia” dla Gminy Góra Kalwaria na lata 2017-2021” realizowany przez: Gminę Góra Kalwaria, Warszawa, czerwiec 2017.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 156/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych leku Imbruvica (ibrutynib), kod EAN: 5909991195137, w ramach programu lekowego „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)”, w związku ze zmianą zakresu wniosku w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje zawężenie populacji w drugiej linii leczenia do chorych z rozpoznaniem odpornej lub nawrotowej przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL) z delecją 17p i/lub mutacją w genie TP53. Szczegółowa analiza dowodów naukowych przeprowadzona przez AOTMiT wskazuje, zdaniem Rady, na zasadność zweryfikowania wcześniejszego stanowiska i rekomendowania stosowania ibrutynibu w drugiej linii leczenia chorych na białaczkę limfocytową, bez proponowanych ograniczeń.*

*Rada nie akceptuje proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Finansowanie leku wymagałoby ponownej analizy ekonomicznej w populacji z delecją 17p i/lub mutacją w genie TP53 oraz bez delecji 17p i/lub mutacji w genie TP53 i wprowadzenia bardziej efektywnego instrumentu dzielenia ryzyka, w porównaniu do propozycji wnioskodawcy.*

#### Uzasadnienie

*Ibrutynib stanowi przełom w terapii przewlekłej białaczki limfocytowej. Choroba ta w około 30% ma przebieg łagodny i przewlekły, dlatego terapia ibrutynibem powinna być stosowana w podgrupach o gorszym rokowaniu z nawrotem choroby. Proponowany program lekowy obejmuje chorych z rozpoznaniem odpornej lub nawrotowej przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL) z delecją 17p i/lub mutacją w genie TP53. Nie ma jednak danych klinicznych, że takie zawężenie jest właściwe u chorych z nawrotem choroby.*

*Badaniami klinicznymi będącymi podstawą oceny HTA były 2 badania RCT. Umożliwiają one jedynie wykonanie porównania pośredniego ibrutynibu ze standardowym leczeniem. W obu badaniach pacjenci z delecją 17p stanowili*





*jedynie małą podgrupę. Nie analizowano w nich oddzielnie pacjentów pod kątem mutacji TP53.*

*W porównaniu pośrednim wykazano, że ibrutynib istotnie statystycznie wydłużył przeżycie całkowite pacjentów w porównaniu z opieką standardową w populacji ogólnej. Brak było danych pozwalających na analogiczne szacowania w populacji z delecją 17p lub mutacją TP53. Również przeżycie wolne od progresji choroby było istotnie statystycznie dłuższe w ramieniu ibrutynibu w porównaniu z opieką standardową, zarówno w populacji ogólnej, jak też i w subpopulacji z obecnością delecji 17p (HR=0,18 [0,06; 0,56]). Jednocześnie, wyniki analizy podgrup z badania REASONATE odnoszącego się do porównania ibrutynibu i Ofatumumabu wykazały, że chorzy z delecją 17p odnoszą podobny zysk z leczenia ibrutynibem w zakresie PFS, co chorzy bez delecji 17p (HR 0.25 vs 0.19). Zdaniem Rady analiza molekularnych czynników prognostycznych wskazująca na zwiększone ryzyko zgonu u chorych z delecją 17p (Wohner 2000) odnosiła się do chorych uprzednio nieleczonych i nie ma jednoznacznego umocowania naukowego do stosowania w drugiej i kolejnych liniach leczenia. Ograniczenie populacji chorych leczonych ibrutynibem w oparciu o molekularne czynniki prognostyczne w drugiej i kolejnych liniach leczenia nie jest rekomendowane przez towarzystwa naukowe.*

*W wariancie z instrumentem podziału ryzyka, ibrutynib jest, w zależności od komparatora, terapią kosztowo-użyteczną lub nie jest użyteczny kosztowo.*

#### **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 PLA.4600.480.2015.5.DJ z dnia 30.01.2017 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 na potrzeby MZ, nr OT.434.8.2017 „Ocena skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, efektywności kosztowej oraz wpływu na budżet płatnika publicznego w wyniku objęcia refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: »Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1)«”. Data ukończenia: 13 czerwca 2017 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 157/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej na rok 2017 obejmujący szczepienia przeciwko grypie dla osób z grupy podwyższonego ryzyka powyżej 60 roku życia” (m. Jasto)

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej na rok 2017 obejmujący szczepienia przeciwko grypie dla osób z grupy podwyższonego ryzyka powyżej 60 roku życia” (m. Jasto).*

#### Uzasadnienie

*Wnioskodawca krótko przedstawił charakterystykę grypy. Problem zdrowotny opisany w projekcie programu polityki zdrowotnej wpisuje się w priorytet zdrowotny zawarty w rozporządzeniu MZ z dn. 21 sierpnia 2009 r. ws. priorytetów zdrowotnych (Dz.U.2009 nr 137 poz.1126): „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. Wybór grupy docelowej osób w wieku powyżej 60 lat mieści się w przedziale zalecanym w wytycznych w przedmiotowym zakresie, z czego większość z nich zaleca objęcie szczepieniami również osób już od 50 r.ż. (KLR 2016, ACIP CDC 2013, ICSI 2010, CDC 2009, MQIC 2008, Polskie Standardy Profilaktyki i Leczenia Grypy 2007), natomiast część wskazuje na zasadność wykonywania szczepień dopiero u osób po 65 r.ż. (WHO 2012, ECDC 2016, Francja 2008, Szwajcaria 2007, PHAC 2006).*

*Jednak w projekcie programu:*

- Zgodnie z zaleceniami WHO szczepienia ochronne przeciwko grypie powinny być oferowane, co sezon epidemiczny wszystkim osobom zainteresowanym. Należy jednak pamiętać, że kolejnym warunkiem uzyskania efektu populacyjnego jest wykonanie szczepień u jak największej liczby osób. Wydaje się zatem że włączenie jedynie niecałych 9% populacji nie zapewni trwałego efektu zdrowotnego (brak zachowania ciągłości szczepień). Dla osiągnięcia tego celu konieczne byłyby cykliczne, coroczne szczepienia przeciwko grypie wśród dużej grupy wybranej populacji. Zgodnie z wytycznymi WHO efekt populacyjny w przypadku szczepień p/ grypie osiągnięty zostaje przy 75% wyszczepialności. Do takiego poziomu*



wyszczepialności należy dążyć w grupach ryzyka, w tym w populacjach osób starszych.

- *Wątpliwości budzi zaplanowanie całego programu jedynie na 4 miesiące. Wątpliwym wydaje się obniżenie zachorowalności na populacji planując działania w krótkim horyzoncie czasu.*
- *Brak jest informacji o działaniach związanych z akcją edukacyjną. Należy zatem uzupełnić dane dotyczące powyższej kwestii. Wnioskodawca wskazał również pobieżnie działania w ramach akcji informacyjnej. Uczestnicy mają dowiadywać się o programie poprzez środki masowego przekazu tj.: media, Internet, tablice ogłoszeń. Warto również byłoby w to włączyć urząd miasta, placówki realizatora, czy też parafie.*
- *Brakuje uwzględnia typów wirusa grypy, przebiegu choroby, czy też dokładniejszych danych na temat profilaktyki.*
- *Projekt nie zawiera wykazu piśmiennictwa na podstawie, którego opracowano problem zdrowotny.*
- *W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko wirusowi grypy. Nie określono, czy wybór szczepionki będzie dokonany przez realizatorów programu według najnowszej wiedzy medycznej i obowiązujących zaleceń. Wskazano natomiast, że preparat szczepionkowy będzie posiadał rejestrację i dopuszczenie do obrotu na terenie Polski.*
- *Jeden z celów szczegółowych odnosi się do „podniesienia poziomu wiedzy na temat szczepień przeciw grypie i ich celowości”. Brak jest jednak szczegółowych informacji, jak ma przebiegać akcja edukacyjna. Wnioskodawca pominął całkowicie w projekcie programu kwestie edukacji zatem osiągnięcie ww. celu jest wątpliwe.*
- *Wnioskodawca nie przedstawia zakresu tematycznego akcji edukacyjnej, jedynie jeden z celów szczegółowych zakłada „podniesienie poziomu wiedzy na temat szczepień przeciwko grypie i ich celowości”. Brak wiedzy nt. zapobiegania zachorowaniom oraz nieprawidłowa interpretacja informacji dot. szczepień przeciwko grypie może być ważną przyczyną nieuczestniczenia w programach szczepień ochronnych.*
- *Wnioskodawca sformułował cel główny w sposób następujący: „obniżenie liczby zachorowań na grypę w populacji powyżej 60 roku życia”. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Wnioskodawca ponadto przedstawił 3 cele szczegółowe: „uniknięcie chorób wywołanych powikłaniami pogrypowymi”, „uniknięcie epidemii” , „podniesienie poziomu wiedzy na temat szczepień przeciw grypie i ich celowości”. „Uniknięcie chorób”, czy też „uniknięcie epidemii” można uznać za działania. Cele powinny odnosić się do zmiany sytuacji obecnej, przy pomocy interwencji*

proponowanych w ramach programu. Cele powinny zostać również określone w czasie tak żeby móc w pełni odnosić się do reguły SMART. Dodatkowo należy zauważyć, że w ramach programu wnioskodawca nie przewidział interwencji zmierzających do wzrostu świadomości osób na temat szczepień przeciw grypie i ich celowości. Budzi zatem wątpliwość w jaki sposób powyższy cel ma zostać osiągnięty.

- Nie jest również jasne, czy wnioskodawca zapewni w ramach projektu przeprowadzenie kwalifikacji lekarskiej.
- Wnioskodawca nie określił sposobu zakończenia udziału w programie. Powinno ono następować np. w przypadku braku zgody pacjenta na wykonanie szczepienia, przeciwwskazań medycznych do podania szczepionki, poddaniu się szczepieniu oraz w przypadku wyczerpania się puli szczepionek.
- Nie wskazano również informacji, że na każdym etapie trwania programu uczestnik będzie mieć możliwość rezygnacji z udziału w programie.
- Wnioskodawca nie określił także, czy będzie możliwość prowadzenia szczepień uczestników w warunkach domowych, co wydaje się wartym rozważenia.
- Ocena zgłaszalności została określona w sposób błędny. Brakuje określenia wskaźników oceny.
- Wnioskodawca przedstawił koszt jednostkowy związany z kosztem zakupu szczepionki, wykonaniem szczepienia, rejestracji oraz prowadzenia ewidencji osób uczestniczących w programie. Został on oszacowany na 30 zł. Brakuje uwzględnienia kosztu działań informacyjno-edukacyjnych. Nie określono również, czy w koszcie jednostkowym zostanie zawarty koszt kwalifikacji uczestnika do programu.
- Przewidywany koszt całkowity realizacji programu w roku 2017 ma wynieść 25 tys. zł. Budzi zastrzeżenia zaplanowanie działań programu jedynie na 4 miesiące. Sugeruje się przygotowanie projektu uwzględniającego również kolejne lata. W przypadku programów dotyczących grypy w szczególności ważne jest zachowanie cykliczności prowadzonych działań. Program będzie finansowany z budżetu Miasta Jasła.

.....  
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.441.108.2017 „Program polityki zdrowotnej na rok 2017 obejmujący szczepienia przeciwko grypie dla osób z grupy podwyższonego ryzyka powyżej 60 roku życia” realizowany przez: Miasto Jasło, Warszawa, czerwiec 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z listopada 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 158/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

o projekcie programu „Program profilaktycznych szczepień przeciw grypie dla mieszkańców Gminy Sędziszów Małopolski 65 +”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktycznych szczepień przeciw grypie dla mieszkańców Gminy Sędziszów Małopolski 65 +”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.*

#### Uzasadnienie

*Wnioskodawca krótko przedstawił charakterystykę grypy, typy wirusa grypy, przebieg choroby oraz profilaktykę. Problem zdrowotny opisany w projekcie programu polityki zdrowotnej wpisuje się w następujący priorytet zdrowotny zawarty w rozporządzeniu MZ z dn. 21 sierpnia 2009 r. ws. priorytetów zdrowotnych (Dz.U.2009 nr 137 poz.1126): „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko wirusowi grypy. Wybór szczepionki będzie dokonany przez realizatorów programu według najnowszej wiedzy medycznej i obowiązujących zaleceń. Ponadto preparat szczepionkowy będzie posiadał rejestrację i dopuszczenie do obrotu na terenie Polski. Należy podkreślić, że wybór grupy docelowej osób powyżej 65 r.ż. mieści się w przedziale zalecanym w wytycznych w przedmiotowym zakresie. Należy zaznaczyć jednak, że część rekomendacji wskazuje na zasadność przeprowadzania szczepień przeciwko grypie dopiero po 65 r.ż. (m. in. WHO 2012, ECDC 2016, Francja 2008, Szwajcaria 2007, PHAC 2006). Wnioskodawca przedstawił koszty jednostkowe kampanii informacyjnej, preparatów szczepionkowych, badań lekarskich oraz wykonania szczepienia. Określono koszt całkowity i jednostkowy, który został określony na 35 zł.*

#### Uwagi Rady:

- W programie należy doprecyzować zakres tematyczny akcji edukacyjnej. Brak również uwzględnienia akcji w celach programu.*
- Cel szczegółowy dotyczący zmniejszenia zachorowalności częściowo powiela cel główny. Cele szczegółowe powinny uzupełniać cel główny. Brakuje natomiast celu szczegółowego odnoszącego się do zwiększania*



*świadomości na temat grypy i jej powikłań. Należy również zwrócić uwagę, że przedstawione cele nie są w pełni zgodne z reguła SMART.*

- Niejasnym jest stwierdzenie w programie przeprowadzania „sprawozdań sprawozdawczych”.*
- Wnioskodawca będzie monitorował liczbę osób uczestniczących w ramach programu, na podstawie miesięcznych sprawozdań sporządzanych przez realizatora programu. Warto byłoby również uwzględnić wskaźnik odnoszący się do odsetka osób uczestniczących w programie w stosunku do ogólnej liczby osób spełniających kryteria kwalifikacji do programu. Zalecane jest również monitorowanie powodów, dla których szczepienie u niektórych osób nie zostało przeprowadzone.*
- Wnioskodawca nie określił kosztów związanych z działaniami edukacyjnymi.*
- Brak informacji, czy na każdym etapie trwania programu uczestnik będzie mieć możliwość zrezygnowania z niego.*
- Warto byłoby również uwzględnić wskaźnik odnoszący się do odsetka osób uczestniczących w programie w stosunku do ogólnej liczby osób spełniających kryteria kwalifikacji do programu. Zalecane jest również monitorowanie powodów, dla których szczepienie u niektórych osób nie zostało przeprowadzone.*

.....  
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.441.112.2017 „Program profilaktycznych szczepień przeciw grypie dla mieszkańców Gminy Sędziszów Małopolski 65 +” realizowany przez: Gmina Sędziszów Małopolski, Warszawa, czerwiec 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka –wspólne podstawy oceny”, z listopada 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 159/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku  
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie  
profilaktyki zakażeń wirusami brodawczaka ludzkiego HPV  
w Gminie Sadki na lata 2017-2019”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń wirusami brodawczaka ludzkiego HPV w Gminie Sadki na lata 2017-2019”.*

### Uzasadnienie

*Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego, który odgrywa najważniejszą rolę w etiologii raka szyjki macicy (RSM). Wnioskodawca przedstawił problem zdrowotny w sposób prawidłowy, wymieniono najczęściej występujące typy wirusa HPV i zakażenia/choroby nimi wywoływane, dodatkowo opisano aktualnie dostępne szczepionki w Polsce. Projekt programu zakłada przeprowadzenie szczepień przeciwko zakażeniom HPV (podanie 2 dawek szczepionki, w 0 i 6 miesiącu) w populacji 13-letnich dziewcząt, zamieszkałych na terenie Gminy Sadki. Z treści projektu programu wynika, że Wnioskodawca zaplanował wykorzystanie szczepionki czterowalentnej. Szczepienia z zakresu profilaktyki zakażeń wirusem HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia, zawartym w Programie Szczepień Ochronnych na rok 2017. Szczepienia te są zalecane szczególnie osobom przed rozpoczęciem inicjacji seksualnej.*

*W zaleceniach ekspertów oraz w rekomendacjach/wytycznych podkreśla się, że niezbędne jest prowadzenie ustawicznej, rzetelnej edukacji społecznej w zakresie profilaktyki raka szyjki macicy oraz innych zmian wywołanych przez HPV. Powinna ona dotyczyć w szczególności ograniczenia zachorowań zwiększających ryzyko zakażenia wirusem HPV oraz diagnostyki i leczenia zmian przednowotworowych, jak również samego nowotworu (NYS DH 2013, WHO 2012, ECDC 2012, CCG HPV 2011, PTPZ HPV 2008, CPS 2007). W ramach programu planowane jest prowadzenie działań edukacyjnych dla młodzieży oraz ich rodziców/opiekunów prawnych. Program realizuje dwa priorytety*





zdrowotne: zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych oraz zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 21 sierpnia 2009 r. (Dz.U. 2009, Nr 137, poz. 1126).

Cel główny programu obejmuje zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i brodawek płciowych poprzez wdrożenie opisanej profilaktyki polegającej na szczepieniach ochronnych przeciwko wirusowi HPV w określonej populacji mieszkańców Gminy Sadki. Wydaje się wątpliwe, czy spadek wskaźników zachorowalności na raka szyjki macicy jest możliwy do osiągnięcia w stosunkowo krótkim przedziale czasowym przewidzianym na realizację Programu. Wnioskodawca przedstawił również 5 celów szczegółowych, z których większość jest przygotowana zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Cel „program wprowadzi systematyczne szczepienia kolejnych roczników dziewczynek w wieku 13 lat” stanowi działanie i wymaga przeformułowania. Dodatkowo przedstawiono 4 mierniki efektywności, jednak są to mierniki ilościowe i nie odnoszą się bezpośrednio do celów programu. Dla przykładu miernik w postaci liczby odbiorców edukacji zdrowotnej nie musi mieć wpływu na zwiększenie poziomu wiedzy osób, które uczestniczyły w akcji edukacyjnej. Natomiast mierniki w postaci liczby dziewcząt kwalifikujących się do programu w danym roku kalendarzowym oraz liczby dziewcząt objętych programem szczepień, mogą okazać się przydatne w ocenie zgłaszalności do programu, natomiast używanie ich w kontekście oceny realizacji przedstawionych celów nie jest do końca zasadne. Program zaplanowano na okres 3 lat. Rzeczywisty wymiar jego efektów znany będzie dopiero po długim czasie stosowania szczepionek, kiedy badaniem objęte zostaną osoby zaszczepione, czyli za około 15-20 lat. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania, jednak nie zawiera informacji o ewaluacji. Należy pamiętać, że monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej.

.....  
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.441.109.2017 „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń wirusami brodawczaka ludzkiego HPV w Gminie Sadki na lata 2017-2019” realizowany przez: Gminę Sadki, Warszawa, czerwiec 2017

oraz Aneksu „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 160/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

o projekcie programu „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla mieszkańców Świnoujścia w wieku od 60 roku życia”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla mieszkańców Świnoujścia w wieku od 60 roku życia”.*

#### Uzasadnienie

*Projekt programu dotyczy dobrze poznanego i opisanego problemu zdrowotnego. Wnioskodawca krótko przedstawił charakterystykę grypy, przebieg choroby, typy oraz drogi szerzenia się wirusa grypy. Odniósł się zarówno do ogólnoswiatowych, krajowych i regionalnych danych dotyczących zachorowalności na grypę. Podkreślono także niebezpieczeństwo pojawienia się groźnych dla zdrowia i życia powikłań pogrypowych. Wnioskodawca nie przedstawia szczegółowych danych dot. zachorowalności na grypę u osób w wieku powyżej 60 r.ż. Problem zdrowotny opisany w projekcie programu polityki zdrowotnej wpisuje się w następujący priorytet zdrowotny zawarty w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 21 sierpnia 2009 r. ws. priorytetów zdrowotnych (Dz.U.2009 nr 137 poz.1126): „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2017 rok, szczepienia przeciwko grypie należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (KLR 2016) zaleca wykonywanie szczepień przeciwko grypie przez cały sezon jej występowania, wskazując, że najlepiej jednak szczepić na początku sezonu epidemiologicznego tj. w okresie od września do połowy listopada. Wnioskodawca wskazał, że szczepienia będą wykonywane w okresie zaproponowanym przez KLR („od września do listopada”). Cel główny jest mierzalny i wydaje się być możliwy do osiągnięcia w zaplanowanym okresie realizacji programu, w przypadku osób, które zostaną zaszczepione. Wnioskodawca ponadto przedstawił 6 celów szczegółowych, które w większości sformułowane są zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Jedynie cel piąty: „popularyzacja właściwych zachowań poprzez realizację szczepień ochronnych” stanowi działanie i wymaga przeformułowania. Wnioskodawca zakłada możliwość realizacji programu*



*w latach następnych pod warunkiem zabezpieczenia w budżecie miasta środków finansowych na ten cel. Ewaluacja efektywności programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu. Dopiero uzyskana zmiana w zakresie tych wartości i jej wielkość, stanowi o wadze uzyskanego efektu programu. W przypadku programów dot. szczepień przeciw grypie, ewaluacja powinna uwzględniać przede wszystkim zapadalność na grypę w populacji, która została poddana szczepieniom. Ponadto, w programie należy zaplanować działania edukacyjne dla osób pow. 60 r.ż. oraz rozplanować budżet całkowity na koszty jednostkowe.*

.....

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.441.114.2017 „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla mieszkańców Świnoujścia w wieku od 60 roku życia” realizowany przez: Miasto Świnoujście, Warszawa, czerwiec 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z listopada 2015 r.