



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Protokół nr 27/2017
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 10 lipca 2017 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)

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

1. Marzanna Bieńkowska
2. Barbara Jaworska-Łuczak
3. Aleksandra Michowicz
4. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
5. Jerzy Stelmachów
6. Andrzej Śliwczyński
7. Marek Wroński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Paweł Grieb
2. Konrad Maruszczyk
3. Jakub Pawlikowski

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku ACARIZAX (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego – Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farina) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, tj. do stosowania u dorosłych (w wieku od 18 do 65 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatkowego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne i /lub swoiste immunoglobuliny E) oraz co najmniej jednego z poniższych stanów:
 - umiarkowany do ciężkiego alergiczny nieżyt nosa spowodowany kurzem domowym, utrzymujący się pomimo stosowania leków łagodzących objawy;
 - astma oskrzelowa wywołana alergią na kurz domowy, niekontrolowana dobrze za pomocą wziewnych kortykosteroidów z towarzyszącym umiarkowanym do ciężkiego alergicznym nieżytem nosa wywołanym przez kurz domowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy uważnie ocenić stan zaawansowania astmy u pacjenta.



5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku OPDIVO (niwolumab) w ramach programu lekowego „Leczenie odpornej i nawrotowej postaci klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 C81)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku ARZERRA (ofatumumab) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD-10: C91.1)”.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku XALKORI (kryzotynib) we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotynibu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego dla produktu leczniczego KEVEYIS (dichlorfenamid) we wskazaniach: hiperkaliemiczne porażenie okresowe, hipokaliemiczne porażenie okresowe.
9. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2017-2020 dla Gminy Września”,
 - 2) „Powiatowy program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego na lata 2017-2019” (powiat Kwidzyński),
 - 3) „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w mieście Biłgoraj na lata 2018-2021”,
 - 4) „Program polityki zdrowotnej Miasta Puławy na lata 2017-2021 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”,
 - 5) „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Żary na lata 2018-2020”,
 - 6) „Program szczepień profilaktycznych przeciwko grypie dla mieszkańców gminy Ogrodzieniec w wieku 65 lat i więcej”,
 - 7) „Grypa - lepiej zapobiegać niż leczyć” (gmina Piekoszów),
 - 8) „Stop Meningokokom” (gmina Piekoszów),
 - 9) „Program profilaktyki zakażeń meningokowych na lata 2017-2018 w gminie Strawczyn”.
10. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
11. Zamknięcie posiedzenia.

Ad 1. Posiedzenie o godzinie 10:06 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Michał Myśliwiec.

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

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.4350.9.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego – Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farina) we wskazaniu: alergiczny nieżyt nosa i astma oskrzelowa”.

Następnie swoją propozycję stanowiska przedstawiła Aleksandra Michowicz, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu. Zaproponowała negatywną rekomendację. Zwróciła uwagę na szereg problemów związanych z opiniowaną

technologią medyczną. Problematyczne jest oszacowanie grupy docelowej, czyli liczby pacjentów, u których preparat mógłby być zastosowany. Istnieją bowiem duże rozbieżności pomiędzy danymi przedstawionymi w analizie ekonomicznej wnioskodawcy, a danymi wykazywanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Następnie odniosła się do odnalezionych rekomendacji naukowych, wśród których 6 dotyczyło leczenia alergicznego nieżytu nosa, 1 dotyczyła immunoterapii alergenowej w alergicznym nieżycie nosa i spojówek oraz 5 dotyczyło leczenia astmy oskrzelowej. Siła ww. rekomendacji mieści się w przedziale od słabej do umiarkowanej. Zwróciła uwagę, że wcześniejsze rekomendacje z 2008 r. szczegółowo odnosiły się do proponowanej grupy docelowej mającej stosować immunoterapię podjęzykową. Wówczas jako kryteria kwalifikacji wymieniono: wystąpienie reakcji systemowej podczas immunoterapii podskórnej, słabą współpracę pacjenta podczas tego typu immunoterapii, brak chęci do jej stosowania. Nowsze rekomendacje z 2017 r. wskazują, że immunoterapia alergenowa, przynajmniej u pacjentów z astmą, powinna być stosowana tylko wówczas, gdy astma ma podłoże alergiczne. Jednocześnie wskazano na istnienie niewielkich korzyści ze stosowania tej formy immunoterapii oraz możliwość wystąpienia niekorzystnych skutków wywołanych brakiem kontroli nad stosowaniem terapii oraz czasem trwania leczenia. Natomiast w wielu rekomendacjach z 2016 r. w żaden sposób nie odniesiono się do stosowania immunoterapii. Zwróciła też uwagę, że zgodnie ze stanowiskiem Sekcji Immunoterapii Polskiego Towarzystwa Alergologicznego skuteczność immunoterapii podjęzykowej jest wątpliwa. Nie ma jednoznacznych danych do rekomendowania stosowania tej formy immunoterapii. Kolejną istotną kwestią, na którą zwróciła uwagę, jest brak przedstawionych przez wnioskodawcę badań porównujących Acarizax z preparatami dostępnymi na polskim rynku. Przedstawione zostały jedynie porównania pośrednie, a komparatorem było wyłącznie leczenie objawowe. Wątpliwości budzi profil bezpieczeństwa opiniowanego preparatu. Zauważyła, że w jednym z badań z 2016 r. wykazano, iż szansa wystąpienia dni z ciężkimi objawami jest zdecydowanie większa w grupie pacjentów przyjmujących Acarizax niż w grupie kontrolnej. Wśród ograniczeń, którymi charakteryzują się badania omawiane przez wnioskodawcę, wymienić można m.in. brak informacji na temat ekspozycji pacjentów na alergeny roztoczy kurzu domowego, brak wykluczenia pacjentów z badania ze względu na współwystępowanie innych alergii oraz bardzo małe grupy populacyjne, które były uwzględniane przy omawianiu drugiego leku, który jest stosowany przy immunoterapii podskórnej. W analizie wpływu na budżet wykazano, że objęcie refundacją leku Acarizax wpłynie na wzrost wydatków w całym horyzoncie czasowym, bez względu na perspektywę i proponowany RSS. Zwróciła jednak uwagę na to, że analiza wpływu na budżet wnioskodawcy cechuje się licznymi ograniczeniami, w tym m.in. brakiem oszacowania populacji docelowej. Lek Acarizax jest obecnie refundowany w 6 krajach, w tym tylko w jednym kraju o PKB zbliżonym do Polski. Następnie odniosła się do odnalezionych rekomendacji refundacyjnych wskazujących na niewielkie korzyści ze stosowania leku bądź brak długoterminowych danych dotyczących skuteczności, a także do opinii eksperckich.

Po sformułowaniu ostatecznej wersji stanowiska prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 5. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.20.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku OPDIVO (nivolumab) we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego »Leczenie opornej i nawrotowej postaci klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 C 81)«”.

Następnie swoją propozycję stanowiska przedstawił Jerzy Stelmachów, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu. Zaproponował rekomendację pozytywną.

W dalszej części przeprowadzono telekonferencję z zaproszonym na posiedzenie ekspertem, jednakże w trakcie rozmowy zgłosił on konflikt interesów, wobec czego, decyzją prowadzącego posiedzenie, jego opinia nie została przez Radę wzięta od uwagę podczas omawiania tematu.

Andrzej Śliwczyński odniósł się do kryteriów kwalifikacji do programu, w których nie odniesiono się do pierwszej i drugiej linii leczenia chemioterapią z radioterapią, z czego wynika możliwość zakwalifikowania pacjenta od razu do trzeciej linii leczenia.

Jerzy Stelmachów potwierdził prawdziwość takiego wnioskowania. Zgodnie z rekomendacjami NICE (ang. National Institute for Health and Care Excellence - brytyjska agencja oceny technologii medycznych) z 2017 r. omawiana terapia traktowana jest jako terapia ratunkowa w przypadku nieudanego przeszczepu i późniejszego leczenia brentuksymabem. Wskazał na brak opinii eksperckich, co utrudnia ocenę leku. Zwrócił uwagę, że lek jest stosowany u ludzi młodych (populacja między 25-30 r. ż. oraz między 50-55 r. ż.), a w przypadku części pacjentów uzyskuje się wieloletnie przeżycia. Lek jest refundowany w 6 krajach, w tym w jednym kraju o PKB per capita podobnym do Polski.

Andrzej Śliwczyński wyraził wątpliwość, czy populacja pacjentów będzie miała wcześniej zastosowaną chemioterapię, radioterapię oraz alternatywne protokoły chemioterapii z radioterapią. W przypadku chłoniaka Hodgkina duża część odpowiedzi jest już w pierwszej i drugiej linii leczenia, czego program w ogóle nie uwzględnia.

W odpowiedzi analityk AOTMiT podkreślił, że obecnie finansowany jest program „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30”, w którym finansowany jest brentuximab vedotin. Kryteria włączenia do stosowania brentuximabu vedotin stanowią: niepowodzenie autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych lub co najmniej dwie wcześniejsze terapie w przypadku, gdy przeszczep autologiczny lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia. Program ten ustala zatem sekwencję leczenia dla niwolumabu.

Andrzej Śliwczyński zauważył, że omawiany lek powinien się zatem znaleźć w tym samym programie, nie zaś w nowym.

Jerzy Stelmachów zwrócił uwagę, że opiniowany wniosek dotyczy nowego programu.

Wojciech Wysoczański, Dyrektor Wydziału Oceny Technologii Medycznych w AOTMiT, stwierdził, że przynależność do danego programu jest kwestią drugorzędą. Zwrócił natomiast uwagę na wątpliwości o charakterze klinicznym. Oceniał, że opiniowana technologia jest zbyt świeża i nie istnieją pełne dane odnośnie jej stosowania. Istnieją natomiast pewne dane wskazujące na to, że po zastosowaniu leku może się okazać, że nie będzie można dokonać przeszczepu allogenicznego. Należy podkreślić, że leczenie chorych w tym wskazaniu ma na celu ich wyleczenie. Pojawiają się zatem wątpliwości, czy wskazane byłoby dążenie do jak najszybszego przeszczepu, czy też wcześniej powinno się zastosować niwolumab mogący w późniejszym etapie uniemożliwić wykonanie przeszczepu.

Jerzy Stelmachów stwierdził, że tego typu wątpliwości mogłyby rozwiązać opinie ekspertów, nie były one jednak możliwe do uzyskania. Zauważył jednak, że NICE w ostatnich rekomendacjach z bieżącego roku rekomenduje niwolumab. Wskazał, że pacjenci, którzy po przeszczepie autogenicznym nie uzyskują poprawy, zostają bez leczenia. Nie nadają się bowiem od razu po przeszczepie autogenicznym do przeszczepu allogenicznego. W tym przypadku mógłby zostać zastosowany niwolumab.

Wojciech Wysoczański podkreślił, że EMA (ang. European Medicines Agency - Europejska Agencja Leków) zakwestionowała przygotowanie do alloprzeszczepu z wykorzystaniem niwolumabu. Wskazała na konieczność poznania wyników badań klinicznych w tym zakresie.

Michał Myśliwiec potwierdził, że po niepowodzeniu autologicznego przeszczepu nie można od razu przejść do przeszczepu allogenicznego. Pacjent musi zostać do tego odpowiednio przygotowany. Zauważył jednak, że niwolumab zwiększa częstość reakcji graft-versus-host (przeszczep przeciwko gospodarzowi).

Wojciech Wysoczański zwrócił także uwagę na wysoką cenę leku. Opiniowana technologia jest według niego nieefektywna kosztowo.

Jerzy Stelmachów stwierdził, że niedostępność niwolumabu spowoduje brak leczenia po niepowodzeniu przeszczepu autogenicznego, z czym nie zgodził się Michał Myśliwiec podkreślając, że opcję stanowi dostępny brentuximab vedotin.

Prowadzący posiedzenie zdecydował o odłożeniu głosowania do czasu przygotowania ostatecznej wersji stanowiska.

Ad 6. Swoją propozycję stanowiska przedstawił Andrzej Śliwczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu. Według niego opiniowany lek nie jest lepszy od obecnie stosowanego, jest jednak zdecydowanie tańszy. Wskazał, że mógłby on podlegać refundacji, jednakże tylko w ramach już istniejącego, nie zaś nowego programu.

Następnie analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.17.2017, „Wniosek o objęcie refundacją leku Arzerra (ofatumumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD-10: C91.1)«”.

Andrzej Śliwczyński zwrócił uwagę na błąd w analizie ekonomicznej w zakresie wyliczeń z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

Prezes AOTMiT, Wojciech Matuszewicz, zauważył, że ofatumumab jest lekiem na przewlekłą białaczkę limfatyczną w drugim rzucie, w przypadku którego, w odróżnieniu od innych leków, czynniki predykcyjne nie mają żadnego znaczenia. Nie jest to technologia pozbawiona wad, jednakże jest ona dość atrakcyjna pod względem ceny. Może powodować objawy niepożądane, ale nie tak znaczące jak w przypadku agresywnej chemioterapii w nawrocie przewlekłej białaczki limfocytowej, co jest szczególnie ważne w przypadku populacji senioralnej.

Andrzej Śliwczyński podkreślił, że omawiany lek nie wykazuje pożądanej skuteczności. Jedynym argumentem przemawiającym za refundacją jest argument ceny. Zaproponował pozytywną rekomendację, pod warunkiem stosowania leku w ramach tego samego programu lekowego na białaczkę, który jest stosowany obecnie, oraz pod warunkiem obniżenia ceny z uwagi na słabszą skuteczność kliniczną.

Prowadzący zdecydował o odłożeniu głosowania do czasu przeprowadzenia głosowania nad poprzednio omawianym punktem posiedzenia.

Ad 5. cd.

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

- 1) Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka a 4 ml, EAN 5909991220501 - w wyniku głosowania, 6 głosów za projektem stanowiska Rady, 1 głos przeciw projektowi Rady,
- 2) Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka a 10 ml, EAN 5909991220518 - w wyniku głosowania, 6 głosów za projektem stanowiska Rady, 1 głos przeciw projektowi Rady.

Ad 6. cd.

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

- 1) Arzerra (ofatumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 3 fiołki 5 ml + 2 zestawy drenów przedłużających, kod EAN: 5909990764402 - w wyniku głosowania, 7 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi Rady,
- 2) Arzerra (ofatumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka 50 ml + 2 zestawy drenów przedłużających, kod EAN: 5909990842124 - w wyniku głosowania, 7 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi Rady.

Ad 7. Swoją propozycję stanowiska przedstawił Marek Wroński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu. Zarekomendował refundację leku w pierwszorzędownym leczeniu raka płuca, pomimo wysokiej ceny leku. Zaznaczył, że kryzotynib jest selektywnym drobnocząsteczkowym inhibitorem receptora kinazy tyrozynowej dopuszczonym do obrotu dopiero od 4 lat. Następnie opisał populację określoną w programie lekowym oraz warunki dopuszczenia do leczenia w ramach I linii leczenia. Ze względu na krótki okres od dopuszczenia leku do obrotu oraz wąską grupę leczonych chorych, nie ma pewnych dowodów naukowych ukazujących jego wpływ na przedłużenie życia. Stwierdzono jednak, że lek jest skuteczny w zakresie jakości życia i przeżycia wolnego od progresji choroby. Następnie odniósł się do działań niepożądanych, wśród których wymienił m.in. indukowaną przez kryzotynib hepatotoksyczność, zapalenie płuc, neutropenię, wydłużony odstępn QT, a także zaburzenia widzenia, nudności, mdłości, biegunkę, wymioty, obrzęk, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zmniejszenie apetytu, zaparcia, zawroty głowy, neuropatię. Wskazał, że w analizie bezpieczeństwa wykazano znamienne wyższą częstość występowania zgonów ogółem oraz zgonów z powodu progresji choroby w grupie kryzotynibu w porównaniu do chemioterapii. Podkreślił jednak, że na liczbę raportowanych przypadków zgonów miała wpływ długość leczenia - w grupie kryzotynibu trwało ono 11 miesięcy, w grupie chemioterapii 4 miesiące. Zwrócił uwagę na pewne elementy badania PROFILE 1014, które mogą wpływać na trudności interpretacyjne w zakresie wiarygodnego odniesienia uzyskanych wyników do warunków polskich (m.in. charakterystyka chorych włączonych do badania oraz możliwość przechodzenia pacjentów pomiędzy grupami kryzotynibu i chemioterapii). Z wyliczeń AOTMiT wynika, że kilkuletnie przeżycie będzie osiągać nieliczna grupa leczonych pacjentów, przy bardzo wysokich kosztach leczenia. Według ekspertów klinicznych lek kryzotynib powinien być wprowadzony do I linii leczenia chorych z zaawansowanym rakiem płuca z rearanżacją genu ALK, gdzie populację stanowią ludzie młodzi, często z zaawansowaną chorobą nowotworową, w przypadku których chemioterapia standardowa najczęściej jest nieskuteczna. Według opinii eksperckich korzystniejsze jest stosowanie kryzotynibu w I, a nie w II linii leczenia. Terapia jest zazwyczaj bezpieczna i bardzo dobrze tolerowana przez chorych, a lek jest refundowany w I linii leczenia w wielu państwach Unii Europejskiej. Zwrócił uwagę na ograniczenia analizy przedstawionej przez wnioskodawcę, wśród których kluczowy wpływ na wynik ma precyzja oszacowań wielkości populacji docelowej, która różni się w ocenie ekspertów klinicznych i danych przedstawionych przez wnioskodawcę. Podkreślił, że nawet niewielki wzrost liczebności populacji spowoduje znaczny wzrost

wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego. Niedoścignienie populacji docelowej może mieć wpływ także na określenie miesięcznej wielkości dostaw leku. Wnioskodawca zaproponował

. Wskazane byłoby rozważenie doprecyzowania zapisów instrumentu dzielenia ryzyka w kontekście

Wojciech Wysoczański stwierdził, że brakuje badań pozwalających ustalić właściwy schemat leczenia w omawianym wskazaniu. Powinny zostać przeprowadzone badania pozwalające ustalić czy lek powinien być stosowany w pierwszej, czy w drugiej linii leczenia.

Następnie analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.19.2017, „Wniosek o objęcie refundacją leku Xalkori (kryzotynib) we wskazaniu: Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotynibu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)«".

Marek Wroński zwrócił uwagę, że choroba jest śmiertelna, ale jedną z przesłanek pozytywnej rekomendacji jest młody wiek chorych. Podkreślił, że 5% leczonych pacjentów może przeżyć 5 lat. Przyznał jednak, że QALY znacznie przekracza próg ustawowy.

Michał Myśliwiec zauważył, że istnieją wątpliwości co do skuteczności wnioskowanej terapii w I linii leczenia. Marek Wroński wskazał na podejście powszechne wśród onkologów, zgodnie z którym leki wykazujące skuteczność w II linii są przesuwane do I linii leczenia.

Jerzy Stelmachów zauważył, że często w onkologii jest tak, iż skuteczne leki albo leki, które poprawiają jakość życia, są wdrażane wtedy, kiedy organizm jest już zniszczony innym leczeniem. W związku z tym istnieje tendencja do jak najwcześniejszego stosowania leku, który jest wprowadzany i bardziej skuteczny od pozostałych.

Michał Myśliwiec zaznaczył, że jest to zasadne tylko w przypadku udowodnionej skuteczności, czego nie można odnieść do opiniowanej technologii.

Andrzej Śliwczyński stwierdził, że lek jest obiecujący, jednakże wskaźniki opłacalności są na tyle przekroczone, że nie powinien być on refundowany na obecnym etapie.

Aleksandra Michowicz uznała, że wniosek budzi szereg wątpliwości – nie jest znana grupa docelowa, a możliwość przechodzenia pacjentów między opiniowaną technologią a komparatorem w przedstawionym badaniu klinicznym uniemożliwia wyciągnięcie jasnych i klarownych wniosków. Ponadto, całkowita nieefektywność kosztowa i znacznie przekroczony ICUR sprawia, że lek nie powinien być refundowany.

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

- 1) Xalkori (crizotinibum), kapsułki twarde, 200 mg, 60 kapsułek twardych, kod EAN: 5909991004484 - w wyniku głosowania, 4 głosy za projektem stanowiska Rady, 3 głosy przeciw projektowi Rady,
- 2) Xalkori (crizotinibum), kapsułki twarde, 250 mg, 60 kapsułek twardych, kod EAN: 5909991004507 - w wyniku głosowania, 4 głosy za projektem stanowiska Rady, 3 głosy przeciw projektowi Rady.

Ad 8. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.431.4.2017, „Keveyis (dichlorofenamid) we wskazaniach: hiperkaliemiczne porażenie okresowe i hipokaliemiczne porażenie okresowe”.

Następnie swoją propozycję stanowiska przedstawił Michał Myśliwiec, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu. Podkreślił, że wniosek budzi jego wątpliwości. Zaproponował negatywną rekomendację w zakresie hiperkaliemicznego porażenia okresowego, przy jednoczesnej pozytywnej rekomendacji w zakresie hipokaliemicznego porażenia okresowego, przy założeniu, że u pacjenta wykorzystano dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod oraz pod warunkiem, że ataki porażenia okresowego są ciężkie i częste. Zauważył, że nieprawidłowe jest porównywanie opiniowanej technologii z placebo w sytuacji, w której dostępne są inne leki, np. acetazolamid lub hydrochlorotiazyd. Zaznaczył, że omawiany lek jest inhibitorem anhidrazy węglanowej znacznie silniejszym od dostępnego w Polsce acetazolamidu, przy czym nie ma dowodów, że dotyczy to omawianego wskazania. Istnieje natomiast rekomendacja niemieckiego towarzystwa naukowego wskazująca na to, że w badaniach z 2016 r. udowodniona została znacznie mniejsza częstość i mniejsze nasilenie ataków w stosunku do grupy placebo. Ponadto, EMA w 2016 r. wprowadziła możliwość leczenia omawianym lekiem przemijającego porażenia. Za negatywnym stanowiskiem przemawia natomiast fakt porównywania leku z placebo w sytuacji dostępności kilku innych leków.

Wojciech Matuszewicz zgodził się, że porównywanie z placebo stanowi pewnego rodzaju nadużycie.

Andrzej Śliwczyński poddał w wątpliwość zasadność sprowadzania leku w sytuacji dostępności kilku innych leków o podobnym mechanizmie działania.

Michał Myśliwiec zwrócił uwagę, że w Polsce sprowadzono 3 opakowania leku i to tylko we wskazaniu hiperkaliemicznego porażenia okresowego, które przeważnie nie wymaga żadnego leczenia. W drugim wskazaniu natomiast nie sprowadzono żadnego opakowania.

Andrzej Śliwczyński wyraził opinię, że w przypadku pozytywnej rekomendacji we wskazaniu hipokaliemicznego porażenia okresowego nie ma gwarancji, że lek będzie stosowany wyłącznie po przejściu przez pacjenta określonej ścieżki terapeutycznej. Wniosek o import docelowy ma prawo złożyć każdy lekarz, a konsultanci wojewódzcy, którzy kontrasygnują wnioski, powinni weryfikować ich zasadność, co niestety nie jest powszechną praktyką. Dodał także, że pacjenci w Polsce mają dostęp do innych leków o takim samym mechanizmie działania, więc w przypadku negatywnej rekomendacji nie zostaną pozbawieni jedynej opcji terapeutycznej.

Wojciech Wysoczański wyraził opinię, że w przypadku importu docelowego należałoby oczekiwać badań nad pacjentami z wykazaną nieskutecznością wszystkich dostępnych metod leczenia. Obecne badanie zostało zaś przeprowadzone w populacji ogólnej.

Michał Myśliwiec przychylił się do całkowicie negatywnej rekomendacji Rady, za czym przemawia niska jakość dowodów na skuteczność kliniczną opiniowanego leku.

Po sformułowaniu ostatecznej wersji stanowiska prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 9. 1) Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2017-2020 dla Gminy Września” przedstawiła Marzanna Bieńkowska, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Program oceniła

pozytywnie. Zwróciła uwagę, że poprawy wymagają cel główny i cele szczegółowe, ponieważ nie zostały one zaplanowane zgodnie z zasadą S.M.A.R.T., oraz mierniki efektywności. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 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 „Powiatowy program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego na lata 2017-2019” (powiat Kwidziński) przedstawiła Marzanna Bieńkowska, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Program oceniła pozytywnie. Jest on programem wieloletnim, w którym populację stanowią dziewczynki w wieku 12 lat. Poprawy wymagają cel główny i cele szczegółowe, ponieważ nie zostały one zaplanowane zgodnie z zasadą S.M.A.R.T., oraz mierniki efektywności. Zwróciła uwagę, że choć w każdym programie powinien zostać określony stosunek kosztów do uzyskanych efektów zdrowotnych w okresie planowanych działań, to w przypadku szczepień przeciwko HPV bardzo trudno jest dokonać oceny, ponieważ o efektach można wnioskować dopiero po upływie kilku lat od zakończenia programu. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 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 profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w mieście Biłgoraj na lata 2018-2021” przedstawiła Marzanna Bieńkowska, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady. Doprecyzowania wymaga cel główny i cele szczegółowe, a także mierniki efektywności. Akcja informacyjno-edukacyjna została przedstawiona za mało szczegółowo, a jej koszty zostały policzone dwukrotnie, co wymaga wyjaśnienia. W projekcie nie odniesiono się także do kwestii zakończenia uczestnictwa w programie. Wskazane byłoby opracowanie ankiety skierowanej do rodziców i dzieci, oceniającej zadowolenie z oferowanych w ramach programu świadczeń. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 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 polityki zdrowotnej Miasta Puławy na lata 2017-2021 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” przedstawiła Marzanna Bieńkowska, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady. Uwagi odnosiły się do celów szczegółowych, mierników efektywności oraz samych efektów podejmowanych działań. Koszty akcji informacyjno-edukacyjnej zostały policzone dwukrotnie, co wymaga wyjaśnienia. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

5) Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Żary na lata 2018-2020” przedstawiła Marzanna Bieńkowska, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponowała opinię negatywną, pomimo, że

program został dobrze napisany. Wątpliwości budzi jednak założenie, że 40% kosztów zostanie pokryte przez NFZ, co nie jest poparte żadnymi dowodami.

Andrzej Śliwczyński zauważył, że wskazane byłoby, aby autorzy projektów w pierwszej kolejności występowali do NFZ z zapytaniem o dostępność środków mogących zostać przeznaczonych na dofinansowanie planowanych programów, a uzyskana w ten sposób informacja powinna być zawarta w projektach składanych do AOTMiT. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

6) Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program szczepień profilaktycznych przeciwko grypie dla mieszkańców gminy Ogrodzieniec w wieku 65 lat i więcej” przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Program oceniła pozytywnie, a szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Wobec braku innych głosów prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

7) Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Grypa - lepiej zapobiegać niż leczyć” (gmina Piekoszów) przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Program zaopiniowała pozytywnie, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady. Zauważyła, że zarówno cel główny, jak i cele szczegółowe nie zostały określone zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. W projekcie nie uwzględniono mierników efektywności, takich jak: liczba zachorowań na grypę, liczba powikłań pogrypowych, liczba osób, których nie zaszczepiono z powodu przeciwwskazań do szczepienia, liczba występowania odczynów poszczepiennych itd. Doprecyzowania wymagają także oczekiwane efekty programu, które powinny być zbieżne z zakładanymi w projekcie celami. W projekcie zakłada się wprawdzie prowadzenie akcji informacyjnej, dotyczącej działań podejmowanych w programie, jednak nie uwzględniono przeprowadzenia edukacji zdrowotnej na temat grypy. Brakuje też informacji dotyczących możliwości uzyskiwania pomocy po zakończeniu udziału w programie (np. w razie wystąpienia działań niepożądanych). Do zagadnienia monitorowania i ewaluacji działań podejmowanych w programie odniesiono się zbyt ogólnie. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Wobec braku innych głosów prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

8) Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Stop Meningokokom” (gmina Piekoszów) przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady. Uwagi dotyczyły w głównej mierze kwestii organizacyjnych, nie zaś kosztowych. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Wobec braku innych głosów prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

9) Projekt swojej opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki zakażeń meningokowych na lata 2017-2018 w gminie Strawczyn” przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady. Szczegółowe argumenty znalazły się w ostatecznej opinii Rady.

Wobec braku innych głosów prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 10. W trakcie posiedzenia przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 07.08.2017 r.

Ad 11. Prowadzący posiedzenie Michał Myśliwiec zakończył posiedzenie Rady o godzinie 14:22.

Protokół sporządził Michał Myśliwiec
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

.....
(data i podpis)

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer 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: Pfizer Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 68/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

w sprawie oceny leku Acarizax, standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego, (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*) kod EAN: 5909991257521, we wskazaniach: alergiczny nieżyt nosa; astma oskrzelowa

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Acarizax, standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), liofilizat doustny, 12 SQ-HDM, 30 szt., kod EAN: 5909991257521, we wskazaniu: leczenie dorosłych (w wieku od 18 do 65 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne i /lub swoiste immunoglobuliny E) oraz co najmniej jednego z poniższych stanów:*

- umiarkowany do ciężkiego alergiczny nieżyt nosa spowodowany kurzem domowym, utrzymujący się pomimo stosowania leków łagodzących objawy;*
- astma oskrzelowa wywołana alergią na kurz domowy, niekontrolowana dobrze za pomocą wziewnych kortykosteroidów z towarzyszącym umiarkowanym do ciężkiego alergicznym nieżytem nosa wywołanym przez kurz domowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy uważnie ocenić stan zaawansowania astmy u pacjenta.*

Uzasadnienie

Zgodnie z wnioskiem, w przypadku uzyskania pozytywnej decyzji refundacyjnej, preparat Acarizax miałby być dostępny w aptece na receptę we wskazaniu: do stosowania u dorosłych (w wieku od 18 do 65 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne i /lub swoiste immunoglobuliny E) oraz co najmniej jednego z poniższych stanów:

- umiarkowany do ciężkiego alergiczny nieżyt nosa spowodowany kurzem domowym, utrzymujący się pomimo stosowania leków łagodzących objawy;*
- astma oskrzelowa wywołana alergią na kurz domowy, niekontrolowana dobrze za pomocą wziewnych kortykosteroidów z towarzyszącym umiarkowanym do ciężkiego alergicznym nieżytem nosa wywołanym przez*



kurz domowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy uważnie ocenić stan zaawansowania astmy u pacjenta.

Wnioskowanym poziomem odpłatności jest ryczałt.

Wnioskodawca jako główny komparator dla preparatu Acarizax w niniejszej analizie wskazał produkt Novo-Helisen Depot, który stanowi jeden z dwóch refundowanych obecnie preparatów, stosowanych w ramach podskórnej immunoterapii alergenowej. Ponadto, jako dodatkowy komparator wnioskodawca wskazał leczenie objawowe astmy i alergicznego nieżyty nosa.

Dane otrzymane od ekspertów klinicznych, ze względu na znaczne rozbieżności, nie pozwalają na oszacowanie ewentualnej populacji docelowej omawianej technologii.

Dane NFZ dotyczące refundacji leków zawierających wyciągi alergenów pozwalają stwierdzić, iż rocznie odczulanych jest około 70 tys. pacjentów. Liczba pacjentów przyjmujących refundowane produkty stosowane w immunoterapii alergenowej, zawierające alergeny roztoczy kurzu domowego (ATC – V01AA03) w latach 2012 – 2016, według danych NFZ, wynosiła natomiast od ok. 10 tys. do ok. 15 tys. osób. Oszacowania dokonane na podstawie danych NFZ dotyczących refundacji poszczególnych produktów leczniczych (Novo-Helisen Depot i Phostal) wskazują, iż pacjenci >18 r.ż. objęci terapią to ok. 7 do 11 tys. osób rocznie.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu odnaleziono 6 rekomendacji dotyczących leczenia alergicznego nieżyty nosa (AAO 2015, KLRP 2012, ARIA 2008, BSACI 2008, AAAI/ACAAI 2008, IPCRG 2006) i 1 rekomendację dotyczącą immunoterapii alergenowej w alergicznym nieżycie nosa i spojówek (EASSI 2017) oraz 5 rekomendacji dotyczących leczenia astmy oskrzelowej (GINA 2017, BTS 2016, NZGG 2016, ERS/ATS 2013, NIH 2007).

We wszystkich wytycznych rekomenduje się stosowanie immunoterapii alergenowej w alergicznym nieżycie nosa. Większość wytycznych nie wskazuje preferowanej formy odczulania: terapia doustna vs podskórna. Wytyczne AAO 2015 i BSACI 2008 wskazują na możliwość stosowania immunoterapii alergenowej u pacjentów, u których dotychczasowa farmakoterapia nie była skuteczna. W wytycznych ARIA 2008 jako kryteria kwalifikacji do podjęzykowej terapii wymieniono m.in. wystąpienie reakcji systemowej podczas immunoterapii podskórnej, słabą współpracę pacjenta podczas immunoterapii podskórnej oraz brak chęci jej stosowania.

W rekomendacji EACCI 2017 dotyczącej alergicznego nieżyty nosa i zapalenia spojówek zarekomendowano stosowanie immunoterapii podjęzykowej, jednakże siła rekomendacji jest umiarkowana.

W rekomendacji GINA 2017 immunoterapia alergenowa jest zalecenia dla pacjentów, u których astma ma podłoże alergiczne. Jednocześnie wskazano

na istnienie niewielkich korzyści ze stosowania immunoterapii podjęzykowej i konieczność wzięcia pod uwagę niekorzystnych skutków jej stosowania oraz czasu trwania leczenia (poziom rekomendacji D). W brytyjskiej rekomendacji BTS z 2016 r. wskazano, że nie może być ona rekomendowana w leczeniu astmy (siła rekomendacji B). W pozostałych trzech rekomendacjach nie odniesiono się do możliwości stosowania immunoterapii.

Dodatkowo odnaleziono stanowisko Sekcji Immunoterapii Polskiego Towarzystwa Alergologicznego dotyczące podjęzykowej immunoterapii alergenowej, w którym odniesiono się zarówno do alergicznego nieżyty nosa, jak i astmy. Według autorów publikacji immunoterapia podjęzykowa jest zalecana w leczeniu alergicznego nieżyty nosa. U pacjentów z alergią na roztocza kurzu domowego wykazano długotrwały efekt terapii, utrzymujący się po zakończeniu leczenia. W przypadku astmy zidentyfikowano metaanalizy wskazujące na skuteczność immunoterapii podjęzykowej u pacjentów z astmą związaną z alergią na roztocza kurzu domowego. Jako wniosek eksperci wskazali, iż, nie ma jednoznacznych danych stanowiących podstawę do rekomendacji immunoterapii podjęzykowej w leczeniu chorych na astmę.

W ramach przeglądu systematycznego, wnioskodawca nie zidentyfikował badań porównujących Acarizax z lekiem Novo-Helisen Depot, obranym jako komparator główny. Nie zidentyfikowano również badań typu head to head z preparatem Phostal, kolejnym preparatem do immunoterapii podskórnej. Wyniki analiz odnoszą się w głównej mierze do porównania ocenianej interwencji vs placebo i są jednoznaczne. W badaniach MERIT, P001, Okubo 2016 dotyczących skuteczności leku Acarizax w alergicznym nieżycie nosa z lub bez współtowarzyszącej astmy wykazano, że stosowanie produktu leczniczego Acarizax wpływało na istotne statystycznie zmniejszenie: zużycia leków antyalergicznymi i nasilenia objawów AR (alergicznego nieżyt nosa (ang. allergic rhinitis)) (łącznie) – TCRS), nasilenia objawów AR – DSS, zużycia leków i nasilenia objawów AR i alergicznego zapalenia spojówek (łącznie) – TCS, nasilenia AR z zapaleniem spojówek, nasilenia AR z zapaleniem spojówek ocenianego w skali VAS, nasilenia objawów astmy, problemów ze snem, objawów ze strony nosa. W badaniach stwierdzono również istotne statystycznie zwiększenie szansy na dzień wolny od objawów.

Natomiast w badaniu Okubo 2016 wykazano, że szansa wystąpienia dni z ciężkimi objawami jest większa w grupie przyjmującej Acarizax niż w grupie kontrolnej, co świadczy na niekorzyść ocenianej interwencji.

Badania omawiane przez wnioskodawcę charakteryzują się kilkoma ograniczeniami dotyczącymi: braku informacji na temat ekspozycji pacjentów na alergeny roztoczy kurzu domowego, braku wykluczenia pacjentów z badania ze względu na współwystępowanie innych alergii, niepewności związanej z przeprowadzeniem utajnienia lub brakiem utajnienia reguły alokacji

w badaniach, braku homogeniczności wieku populacji w badaniach i wnioskowanej. Wątpliwości budzi też optymalność stosowanej terapii objawowej. Wnioskowanie dotyczące skuteczności komparatora – produktu leczniczego Phostal opiera się natomiast na badaniu przeprowadzonym na małej próbie pacjentów, co może mieć znaczny wpływ na uzyskane wyniki.

W badaniach MERIT, P001 oraz Okubo 2016 porównano bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Acarizax względem terapii standardowej w połączeniu z placebo w populacji pacjentów z alergicznym nieżytem nosa. Natomiast w badaniu MITRA oceniono bezpieczeństwo wnioskowanej technologii względem placebo u pacjentów z astmą z towarzyszącym nieżytem nosa.

W powyższych badaniach wykazano istotne statystycznie wyniki wskazujące na wzrost częstości zdarzeń niepożądanych tj.: dowolne zdarzenia niepożądane, zdarzenia związane z leczeniem (łagodne i umiarkowane) i zdarzenia występujące podczas leczenia w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Metaanaliza wyników badań MERIT i P001 wykazała istotną statystycznie różnicę w zakresie zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (ogółem), przerwania leczenia ogółem i z powodu zdarzeń niepożądanych. U pacjentów leczonych wnioskowanym lekiem częściej dochodziło do świądu i obrzęku okolic jamy ustnej.

Analiza wpływu na budżet wnioskodawcy wykazała, iż objęcie refundacją leku Acarizax wpłynie na wzrost wydatków w całym horyzoncie czasowym, bez względu na perspektywę i proponowany RSS. W perspektywie NFZ wzrost wydatków mieści się w zakresie od ok. 0,5 do 1,6 mln zł, natomiast w perspektywie wspólnej od ok. [redacted]. Na wzrost kosztów w perspektywie wspólnej wpływa przyjęcie kosztów transportu pacjenta do i z poradni (odległość łączna 80 km).

Największe jej ograniczenie stanowi założenie, iż populację pacjentów leczonych lekiem Acarizax w przypadku wydania pozytywnej decyzji administracyjnej, będą stanowili jedynie pacjenci rozpoczynający terapię refundowanymi i nier refundowanymi immunoterapii alergenowych w danym roku. Nie uwzględniono natomiast pacjentów, którzy zdecydują się na terapię tylko ze względu na fakt pojawienia się na rynku refundowanej szczepionki podawanej doustnie. Wnioskodawca nie uwzględnił również kosztów leczenia objawowego, które zdaniem analityków Agencji stanowi komparator dla leku Acarizax. Do założeń budżetowych zastrzeżenia Agencji należy również przyjęcie bardzo wysokiego odsetka compliance dla 3 lat terapii – 80% w porównaniu z innymi dostępnymi terapiami podjęzykowymi, dla których przyjęty odsetek wyniósł jedynie 16%. Ważne ograniczenie analizy stanowią również założenia dotyczące przejścia rynku przez lek Acarizax, przyjęte na podstawie analizy weryfikacyjnej z 2015 r. dla leku Oralair. W analizie podano jedynie uzasadnienie dla przyjęcia

mniejszego odsetka przejścia rynku przez lek Acarizax niż oszacowanego dla leku Oralair. Na obniżenie kosztów inkrementalnych w perspektywie wspólnej wpływa przyjęcie, iż średnia odległość jaką pacjent musi przebyć do poradni alergologicznej wynosi 40 km, co oznacza, iż w celu odbycia wizyty pacjent musi pokonać tę odległość w dwie strony tj. 80 km. Założenie to oparto na źródle dotyczącym chorób reumatycznych i obarczone jest dużą niepewnością.

Na uwagę zasługuje również proponowana cena zbytu netto leku Acarizax, która jest wyższa niż cena detaliczna nierefundowanych immunoterapii podjęzykowych.

Analiza wpływu na budżet wnioskodawcy cechuje się licznymi ograniczeniami, wśród których na szczególną uwagę zasługuje brak uwzględnienia w oszacowaniach populacji pacjentów, którzy w przypadku braku refundacji immunoterapii podjęzykowej, z przyczyn ekonomicznych lub klinicznych, nie mogliby stosować immunoterapii. Również założenia dotyczące przejścia rynku cechują się dużą niepewnością ze względu na przeprowadzenie oszacowań na podstawie danych dla produktu Oralair, który miał być refundowany na innych zasadach niż planowane dla obecnie ocenianego leku (nowa grupa limitowa, odpłatność ryczałtowa).

Według informacji przedstawionych we wniosku lek Acarizax jest obecnie refundowany w 6 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych), w tym tylko w jednym kraju o zbliżonym do Polski PKB – Słowacja. Wnioskodawca wskazał jednocześnie, iż w Szwecji lek nie znajduje się w obrocie i nie podano jego ceny, ale podano informację dotyczącą poziomu refundacji i ograniczeń refundacji (w analizie problemu decyzyjnego wnioskodawcy znajduje się informacja, iż lek ten jest refundowany w Szwecji).

W wyszukiwaniu wykonanym przez Agencję, odnaleziono 2 rekomendacje refundacyjne francuską (2017 r.) i szwedzką (2016 r.), odnoszące się do ocenianej interwencji we wnioskowanych wskazaniach. Obie rekomendacje były pozytywne. Rekomendacja francuska wskazuje jednak na niewielkie korzyści ze stosowania leku u pacjentów z astmą, natomiast szwedzka zwraca uwagę na brak długoterminowych danych dotyczących skuteczności preparatu Acarizax

Otrzymano 3 opinie ekspertów klinicznych w zakresie finansowania immunoterapii lekiem Acarizax we wnioskowanym wskazaniu. Dwóch ekspertów opowiedziało się za finansowaniem wnioskowanej technologii jako argumenty podając niższe koszty i wyższy komfort stosowania leku Acarizax w porównaniu z immunoterapią podskórną. Natomiast jeden z ekspertów w stanowisku własnym podkreślił, iż dostępne metaanalizy badań skuteczności immunoterapii podjęzykowej nie wykazują przewagi nad terapią iniekcyjną. Ekspert dodał również, iż nie ma przekonujących danych

farmakoekonomicznych, wskazujących na korzyści płynące ze stosowania terapii podjęzykowej. Ekspert wymienił również ryzyko nadużyć, polegające na stosowaniu leku przez lekarzy bez specjalizacji w dziedzinie alergologii oraz bez właściwego ustalenia wskazań za pomocą właściwej diagnostyki i doświadczenia klinicznego. Ponadto ekspert jako negatywne konsekwencje stosowania terapii wymienił możliwość wystąpienia uogólnionej reakcji alergicznej u pacjenta w domu oraz trudności w kontroli compliance. Niestosowanie się przez pacjenta do zalecanego dawkowania leku może wpływać na zmniejszenie skuteczności immunoterapii przy wysokich kosztach.

Podsumowując, w wyniku przeprowadzonego wyszukiwania dla leku Acarizax stwierdzono iż siła rekomendacji klinicznych dotyczących jego stosowania jest niska lub umiarkowana. Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z predefiniowanymi komparatorami, tj. lekami stosowanymi w ramach immunoterapii podskórnej. W prezentowanych badaniach wykazano istotne statystycznie wyniki, wskazujące na wzrost częstości zdarzeń niepożądanych przy stosowaniu omawianej technologii medycznej tj.: dowolne zdarzenia niepożądane, zdarzenia związane z leczeniem (łagodne i umiarkowane) i zdarzenia występujące podczas leczenia, w porównaniu z komparatorem – grupą otrzymującą placebo. Analiza wpływu na budżet wnioskodawcy cechuje się licznymi ograniczeniami, w tym m. innymi brakiem wiarygodnego oszacowania populacji docelowej, jednakże podjęcie pozytywnej decyzji o refundacji wpłynie na wzrost kosztów, zarówno w perspektywie płatnika publicznego, jak i wspólnej. Odnaleziono 2 rekomendacje refundacyjne – francuską (2017 r.) i szwedzką (2016 r.), odnoszące się do ocenianej interwencji we wnioskowanych wskazaniach. Obie rekomendacje były pozytywne. Rekomendacja francuska wskazuje jednak na niewielkie korzyści ze stosowania leku u pacjentów z astmą, natomiast szwedzka zwraca uwagę na brak długoterminowych danych dotyczących skuteczności preparatu Acarizax.

W opinii Rady, brak jest uzasadnienia dla refundacji kosztów stosowania produktu leczniczego Acarizax w podanych wskazaniach.

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

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.4350.9.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego – Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farina) we wskazaniu: alergiczny nieżyt nosa i astma oskrzelowa”. Data ukończenia: 29 czerwca 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (ALK-Abelló A/S).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem ALK-Abelló A/S 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: ALK-Abelló A/S



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 69/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku
w sprawie oceny leku Opdivo (nivolumab) kod EAN: 5909991220501,
w ramach programu lekowego „Leczenie odpornej i nawrotowej
postaci klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem
niwolumabu (ICD-10 C 81)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka a 4 ml, EAN 5909991220501, w ramach programu lekowego „Leczenie odpornej i nawrotowej postaci klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 C 81)”.

Uzasadnienie

Do leczenia nivolumabem kwalifikują się chorzy na chłoniaka Hodgkina po niepowodzeniu terapii brentuksymabem vedotin, stosowanym po nieskutecznym autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych (auto ASCT). W Polsce co roku powyższą technologię stosuje się w około 40 przypadków. Brak jest wysokiej jakości badań RCT, oceniających leczenie niwolumabem. Wątpliwości co do stosowania Opdivo przedstawiła również EMA (Europejska Agencja Leków, ang. European Medicines Agency). Zastrzeżenia dotyczą bezpieczeństwa pacjentów w przypadkach następowo wykonywanych przeszczepów allogenicznych. Wg. oceny IQWIG brak jest wartości dodanej ze stosowania nivolumabu. Nawet przy uwzględnieniu mechanizmu podziału ryzyka, terapia jest nieefektywna kosztowo. Lek jest stosowany jedynie w 6 krajach, w tym w jednym o podobnym do Polski PKB per capita.

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

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.4351.20.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku OPDIVO (nivolumab) we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego »Leczenie opornej i nawrotowej postaci klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 C 81)«. Data ukończenia: 30 czerwca 2017.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 70/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku
w sprawie oceny leku Opdivo (nivolumab) kod EAN: 5909991220518,
w ramach programu lekowego „Leczenie odpornej i nawrotowej
postaci klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem
niwolumabu (ICD-10 C 81)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiołka a 10 ml, EAN 5909991220518, w ramach programu lekowego „Leczenie odpornej i nawrotowej postaci klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 C 81)”.

Uzasadnienie

Do leczenia nivolumabem kwalifikują się chorzy na chłoniaka Hodgkina po niepowodzeniu terapii brentuksymabem vedotin, stosowanym po nieskutecznym autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych (auto ASCT). W Polsce co roku powyższą technologię stosuje się w około 40 przypadków. Brak jest wysokiej jakości badań RCT, oceniających leczenie niwolumabem. Wątpliwości co do stosowania Opdivo przedstawiła również EMA (Europejska Agencja Leków, ang. European Medicines Agency). Zastrzeżenia dotyczą bezpieczeństwa pacjentów w przypadkach następowo wykonywanych przeszczepów allogenicznych. Wg. oceny IQWIG brak jest wartości dodanej ze stosowania nivolumabu. Nawet przy uwzględnieniu mechanizmu podziału ryzyka, terapia jest nieefektywna kosztowo. Lek jest stosowany jedynie w 6 krajach, w tym w jednym o podobnym do Polski PKB per capita.

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

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.4351.20.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku OPDIVO (nivolumab) we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego »Leczenie opornej i nawrotowej postaci klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 C 81)«. Data ukończenia: 30 czerwca 2017.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 71/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

w sprawie oceny leku Arzerra (ofatumumab) kod EAN:
5909990764402, w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD-10: C91.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Arzerra (ofatumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 3 fiołki 5 ml + 2 zestawy drenów przedłużających, kod EAN: 5909990764402, w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD-10: C91.1)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, wyłącznie pod warunkiem włączenia go jako opcji terapeutycznej w obecnie finansowanym programie.

Rada uznaje, że leczenie przewlekłej białaczki szpikowej powinno odbywać się w ramach jednego programu lekowego z dostępnymi wszystkimi możliwymi opcjami terapeutycznymi, co oznacza konieczność połączenia wnioskowanego programu z istniejącym i finansowanym ze środków publicznych programem „B.79 „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD-10: C91.1)”.

Rada ocenia zaproponowany instrument podziału ryzyka jako niewystarczający,

[Redacted]

Uzasadnienie

Przewlekła białaczka limfocytowa (PBL) – (ang. chronic lymphocytic leukemia, CLL) jest chorobą nowotworową morfologicznie dojrzałych limfocytów, które występują we krwi, szpiku kostnym, tkance limfatycznej i w innych narządach. Przewlekła białaczka limfocytowa to najczęstsza postać białaczki w Europie i Ameryce Północnej. Zachorowania występują zwykle w wieku 65-70 lat, bardzo rzadko przed 30 rż., natomiast w wieku do 55 lat to około 10% przypadków. Mężczyźni chorują 2 razy częściej niż kobiety. Zapadalność roczna wynosi 4/100 000. Wartość ta wzrasta z wiekiem, i u osób w wieku powyżej 60 lat wynosi 20/100 000 [Szczeklik 2016]. W dokumencie International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia wskazano, że:

- osoby z nowozdiagnozowaną, bezobjawową chorobą we wczesnym stadium (klasyfikacja wg Rai 0, klasyfikacja wg Bineta A) powinny być monitorowane*



bez podjęcia aktywnego leczenia dopóki nie będzie dowodów na progresję choroby. Nie zaobserwowano wpływu rozpoczęcia terapii lekami alkilującymi w tej grupie chorych na długość przeżycia (wskazano, że potrzebne są badania na potencjalną korzyść rozpoczęcia leczenia lekami przeciwbiałaczkowymi w monoterapii lub skojarzeniu z przeciwciałami monoklonalnymi anty-CD20 w tej grupie chorych);

- pacjenci ze średniozaawansowaną chorobą stadium (klasyfikacja wg Rai I lub II, klasyfikacja wg Bineta B) oraz pacjenci z zaawansowaną chorobą (klasyfikacja wg Rai III lub IV, klasyfikacja wg Bineta C) zazwyczaj odnoszą korzyści z rozpoczęcia leczenia, nie mniej jednak, osoby z chorobą średniozaawansowaną mogą być monitorowane, bez podejmowania leczenia, do momentu wystąpienia progresji choroby lub objawów choroby.

W odniesieniu do osób wcześniej nieleczonych, nie kwalifikujących się do terapii opartymi na dawkach fludarabiny odnaleziono wytyczne wskazujące:

- dla osób bez delecji 17/mutacji TP53:
 - ✓ NCCN: osoby słabe (z istotnymi chorobami współistniejącymi, niemogący być zakwalifikowani do leczenia analogami puryn), osoby w wieku 65 lat i więcej oraz osoby młodsze z obecnością istotnych chorób współistniejących: skojarzenie ofatumumab+chlorambucyl znajduje się na trzecim miejscu wśród zalecanych terapii, za obinutuzumab+chlorambucyl oraz ibrytunibem (lista była utworzona od terapii najbardziej do najmniej preferowanych);
 - ✓ ESMO: wytyczne wskazują różne schematy możliwe do zastosowania wśród osób z istotnymi chorobami współistniejącymi, m.in. możliwość zastosowania schematu chlorambucyl+przeciwciało monoklonalne anty-CD20 (rytuksymab, ofatumumab lub obinutuzumab, bez wskazania preferencji);
 - ✓ PTHiT: wytyczne wskazują różne schematy możliwe do zastosowania wśród osób z istotnymi chorobami współistniejącymi (CIRS>6 lub klirens kreatyniny <70 ml/min.), m.in. możliwość zastosowania schematu chlorambucyl+przeciwciało monoklonalne anty-CD20 (obinutuzumab, rytuksymab lub ofatumumab, bez wskazania preferencji);
- dla osób z delecją 17/mutacją TP53:
 - ✓ NCCN: brak połączenia ofatumumab+chlorambucyl w terapiach preferowanych, natomiast połączenie obinutuzumab+chlorambucyl jest w tej grupie trzecią preferowaną terapią, za ibrutynibem oraz metylprednizolonem w wysokiej dawce+rytuksymab (lista była utworzona od terapii najbardziej do najmniej preferowanych);

- ✓ *ESMO: u osób z istotnymi chorobami współistniejącymi zaleca się ibrutynib, a w przypadku przeciwwskazań do jego stosowania połączenie idelalazybu z rytuksymabem;*
- ✓ *PTHiT: u osób z istotnymi chorobami współistniejącymi zaleca się ibrutynib, idelalazyb z rytuksymabem, chlorambucyl z przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20 lub chlorambucyl.*

Dwie z najstarszych wytycznych, odnośnie zastosowania przeciwciał monoklonalnych CD20, wskazują, że:

- *PUO: obecnie trwają próby poprawienia wyników immunochemioterapii w przewlekłej białaczce limfocytowej z wykorzystaniem innych niż rytuksymab przeciwciał monoklonalnych (wytyczne wskazują ofatumumab jednak wyniki jego skuteczności podają jedynie dla stosowanego w monoterapii w grupie chorych tzw. podwójnie opornych, na fludarabinę oraz alemtuzumab) – wytyczne nie wyszczególniają podziału na zalecenia dla osób z obecnością/brakiem obecności delekcji 17/mutacji TP53;*
- *BCSH: zalecane jest zachęcanie pacjentów do uczestniczenia w badaniach klinicznych z użyciem chlorambucylu lub bendamustyny w połączeniu z przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20 (nie wymieniono konkretnych przeciwciał monoklonalnych anti-CD20) – zalecenie dotyczy osób niemogących być zakwalifikowanymi do leczenia schematem z fludarabiną, z mutacją TP53.*

Odnaleziono nieliczne, wyłącznie pośrednie porównania skuteczności klinicznej ofatumumabu w porównaniu z komparatorem w dowodach naukowych średniej jakości. W wyniku porównania pośredniego ofatumumabu w skojarzeniu z chlorambucylem (OFA+CHL) do obinutuzumabu w skojarzeniu z chlorambucylem (OBI+CHL), zaobserwowano istotnie statystycznie krótszy czas przeżycia wolny od progresji w grupie OFA+CHL, zarówno dla PFS ocenianego przez IRC, jak i przez badacza oraz dla obu okresów obserwacji z badania CLL11. W badaniu COMPLEMENT 1, porównując wyniki dla grupy OFA+CHL oraz grupy stosującej CHL w monoterapii, nie stwierdzono istotnego statystycznie wydłużenia całkowitego czasu przeżycia (HR=0,91 [0,57; 1,43]; p=0,666). Całkowity czas przeżycia wykazany w badaniu CLL11 był istotnie statystycznie dłuższy w grupie stosującej OBI+CHL w porównaniu do grupy stosującej CHL w monoterapii (HR=0,47 [0,29; 0,76]; p=0,0014). Ponadto przeprowadzone porównanie pośrednie wykazało istotnie statystycznie mniejszy całkowity odsetek odpowiedzi (ang. overall response rate, ORR) OR=0,29 [95%CI: 0,15; 0,56]; p<0,001 i odsetek odpowiedzi częściowej (ang. partial response rate, PRR) OR=0,38 [95%CI: 0,21; 0,71]; p<0,01 w grupie przyjmującej OFA+CHL, w porównaniu do osób przyjmujących OBI+CHL. Pod względem odsetka odpowiedzi całkowitej (ang. complete response rate,

CRR) zaobserwowano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami (OR=0,18 [95%CI: 0,01; 3,85]; $p>0,05$). Ryzyko zgonu przy zastosowaniu OFA+CHL, a OBI+CHL było istotnie statystycznie większe w grupie przyjmującej OFA+CHL (HR=2,22 [95%CI: 1,06; 4,67]; $p=0,0356$). W odniesieniu do przeżycia wolnego od niekorzystnych zdarzeń przy porównaniu OFA+CHL, a OBI+CHL dowody naukowe wskazują na istotnie statystycznie krótsze przeżycie wolne od niekorzystnych zdarzeń w grupie osób przyjmujących OFA+CHL (HR=2,74 [95%CI: 1,90; 3,93]; $p<0,0001$). Naiwne porównanie pośrednie wskazuje na lepsze lub takie same wyniki uzyskane przez OFA+CHL w wyżej wymienionych punktach końcowych dotyczących bezpieczeństwa.

Dostarczona przez wnioskodawcę analiza ekonomiczna jest obarczona błędem ograniczającym prawidłowość otrzymanych wyników, jednak można ocenić, że stosowanie ofatumumabu jest tańsze, ale przynosi słabsze efekty (mniejsze QALY) niż terapia z wykorzystaniem komparatora (obinutuzumabu). Wykazane oszczędności wynikają z niższego kosztu stosowania schematu z produktem leczniczym Arzerra (ofatumumab), w porównaniu do kosztu stosowania schematu z produktem leczniczym Gazyvaro (obinutuzumab), który jest komparatorem dla wnioskowanej technologii. Należy jednak zauważyć, że oszczędności wynikające z zastosowania wnioskowanej technologii wykazywane przy uwzględnieniu RSS, mogą w rzeczywistości być niższe, ponieważ dla komparatora, produktu leczniczego Gazyvaro, nie uwzględniono w analizie ekonomicznej ewentualnego RSS.

W odniesieniu do zaproponowanego opisu programu lekowego Rada zwraca uwagę, że powinien on zawierać:

1. Schematy leczenia zarówno z wykorzystaniem ofatumumabem jak i obinutumabem;
2. Kryteria kwalifikacji dotyczą „pacjentów u których występują przeciwwskazania (z powodu chorób współistniejących) do leczenia opartego na pełnej dawce fludarabiny.”, co jest wyraźnym rozszerzeniem wskazań i populacji leczonej poza zapisy ChPL Arzerra;
3. Oprócz badań wymienionych w treści programu lekowego dokonywanych przy kwalifikacji oraz podczas monitorowania leczenia, Charakterystyka produktu Leczniczego Arzerra wskazuje dodatkowo:
 - a) „podczas leczenia produktem Arzerra oraz przez 6-12 miesięcy po podaniu ostatniej infuzji należy obserwować pacjentów ze stwierdzonym przebyłym zakażeniem HBV w celu wykrycia objawów klinicznych i zmian w wynikach badań laboratoryjnych wskazujących na reaktywację zakażenia HBV”,

b) „zaleca się aby przed i w trakcie stosowania ofatumumabu badać u pacjentów stężenie elektrolitów, takich jak potas i magnez”.

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

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.4351.17.2017, „Wniosek o objęcie refundacją leku Arzerra (ofatumumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD-10: C91.1)«”. Data ukończenia: 29 czerwca 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Poland 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: Novartis Poland Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 72/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

w sprawie oceny leku Arzerra (ofatumumab) kod EAN:
5909990842124, w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD-10: C91.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Arzerra (ofatumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka 50 ml + 2 zestawy drenów przedłużających, kod EAN: 5909990842124, w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD-10: C91.1)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, wyłącznie pod warunkiem włączenia go jako opcji terapeutycznej w obecnie finansowanym programie.

Rada uznaje, że leczenie przewlekłej białaczki szpikowej powinno odbywać się w ramach jednego programu lekowego z dostępnymi wszystkimi możliwymi opcjami terapeutycznymi, co oznacza konieczność połączenia wnioskowanego programu z istniejącym i finansowanym ze środków publicznych programem „B.79 „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD-10: C91.1)”.

Rada ocenia zaproponowany instrument podziału ryzyka jako niewystarczający,

Uzasadnienie

Przewlekła białaczka limfocytowa (PBL) – (ang. chronic lymphocytic leukemia, CLL) jest chorobą nowotworową morfologicznie dojrzałych limfocytów, które występują we krwi, szpiku kostnym, tkance limfatycznej i w innych narządach. Przewlekła białaczka limfocytowa to najczęstsza postać białaczki w Europie i Ameryce Północnej. Zachorowania występują zwykle w wieku 65-70 lat, bardzo rzadko przed 30 rż., natomiast w wieku do 55 lat to około 10% przypadków. Mężczyźni chorują 2 razy częściej niż kobiety. Zapadalność roczna wynosi 4/100 000. Wartość ta wzrasta z wiekiem, i u osób w wieku powyżej 60 lat wynosi 20/100 000 [Szczeklik 2016]. W dokumencie International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia wskazano, że:

- osoby z nowozdiagnozowaną, bezobjawową chorobą we wczesnym stadium (klasyfikacja wg Rai 0, klasyfikacja wg Bineta A) powinny być monitorowane*



bez podjęcia aktywnego leczenia dopóki nie będzie dowodów na progresję choroby. Nie zaobserwowano wpływu rozpoczęcia terapii lekami alkilującymi w tej grupie chorych na długość przeżycia (wskazano, że potrzebne są badania na potencjalną korzyść rozpoczęcia leczenia lekami przeciwbiałaczkowymi w monoterapii lub skojarzeniu z przeciwciałami monoklonalnymi anty-CD20 w tej grupie chorych);

- pacjenci ze średniozaawansowaną chorobą stadium (klasyfikacja wg Rai I lub II, klasyfikacja wg Bineta B) oraz pacjenci z zaawansowaną chorobą (klasyfikacja wg Rai III lub IV, klasyfikacja wg Bineta C) zazwyczaj odnoszą korzyści z rozpoczęcia leczenia, nie mniej jednak, osoby z chorobą średniozaawansowaną mogą być monitorowane, bez podejmowania leczenia, do momentu wystąpienia progresji choroby lub objawów choroby.

W odniesieniu do osób wcześniej nieleczonych, nie kwalifikujących się do terapii opartymi na dawkach fludarabiny odnaleziono wytyczne wskazujące:

- dla osób bez delecji 17/mutacji TP53:
 - ✓ NCCN: osoby słabe (z istotnymi chorobami współistniejącymi, niemogący być zakwalifikowani do leczenia analogami puryn), osoby w wieku 65 lat i więcej oraz osoby młodsze z obecnością istotnych chorób współistniejących: skojarzenie ofatumumab+chlorambucyl znajduje się na trzecim miejscu wśród zalecanych terapii, za obinutuzumab+chlorambucyl oraz ibrytunibem (lista była utworzona od terapii najbardziej do najmniej preferowanych);
 - ✓ ESMO: wytyczne wskazują różne schematy możliwe do zastosowania wśród osób z istotnymi chorobami współistniejącymi, m.in. możliwość zastosowania schematu chlorambucyl+przeciwciało monoklonalne anty-CD20 (rytuksymab, ofatumumab lub obinutuzumab, bez wskazania preferencji);
 - ✓ PTHiT: wytyczne wskazują różne schematy możliwe do zastosowania wśród osób z istotnymi chorobami współistniejącymi (CIRS>6 lub klirens kreatyniny <70 ml/min.), m.in. możliwość zastosowania schematu chlorambucyl+przeciwciało monoklonalne anty-CD20 (obinutuzumab, rytuksymab lub ofatumumab, bez wskazania preferencji);
- dla osób z delecją 17/mutacją TP53:
 - ✓ NCCN: brak połączenia ofatumumab+chlorambucyl w terapiach preferowanych, natomiast połączenie obinutuzumab+chlorambucyl jest w tej grupie trzecią preferowaną terapią, za ibrutynibem oraz metylprednizolonem w wysokiej dawce+rytuksymab (lista była utworzona od terapii najbardziej do najmniej preferowanych);

- ✓ *ESMO: u osób z istotnymi chorobami współistniejącymi zaleca się ibrutynib, a w przypadku przeciwwskazań do jego stosowania połączenie idelalazybu z rytuksymabem;*
- ✓ *PTHiT: u osób z istotnymi chorobami współistniejącymi zaleca się ibrutynib, idelalazyb z rytuksymabem, chlorambucyl z przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20 lub chlorambucyl.*

Dwie z najstarszych wytycznych, odnośnie zastosowania przeciwciał monoklonalnych CD20, wskazują, że:

- *PUO: obecnie trwają próby poprawienia wyników immunochemioterapii w przewlekłej białaczce limfocytowej z wykorzystaniem innych niż rytuksymab przeciwciał monoklonalnych (wytyczne wskazują ofatumumab jednak wyniki jego skuteczności podają jedynie dla stosowanego w monoterapii w grupie chorych tzw. podwójnie opornych, na fludarabinę oraz alemtuzumab) – wytyczne nie wyszczególniają podziału na zalecenia dla osób z obecnością/brakiem obecności delekcji 17/mutacji TP53;*
- *BCSH: zalecane jest zachęcanie pacjentów do uczestniczenia w badaniach klinicznych z użyciem chlorambucylu lub bendamustyny w połączeniu z przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20 (nie wymieniono konkretnych przeciwciał monoklonalnych anti-CD20) – zalecenie dotyczy osób niemogących być zakwalifikowanymi do leczenia schematem z fludarabiną, z mutacją TP53.*

Odnaleziono nieliczne, wyłącznie pośrednie porównania skuteczności klinicznej ofatumumabu w porównaniu z komparatorem w dowodach naukowych średniej jakości. W wyniku porównania pośredniego ofatumumabu w skojarzeniu z chlorambucylem (OFA+CHL) do obinutuzumabu w skojarzeniu z chlorambucylem (OBI+CHL), zaobserwowano istotnie statystycznie krótszy czas przeżycia wolny od progresji w grupie OFA+CHL, zarówno dla PFS ocenianego przez IRC, jak i przez badacza oraz dla obu okresów obserwacji z badania CLL11. W badaniu COMPLEMENT 1, porównując wyniki dla grupy OFA+CHL oraz grupy stosującej CHL w monoterapii, nie stwierdzono istotnego statystycznie wydłużenia całkowitego czasu przeżycia (HR=0,91 [0,57; 1,43]; p=0,666). Całkowity czas przeżycia wykazany w badaniu CLL11 był istotnie statystycznie dłuższy w grupie stosującej OBI+CHL w porównaniu do grupy stosującej CHL w monoterapii (HR=0,47 [0,29; 0,76]; p=0,0014). Ponadto przeprowadzone porównanie pośrednie wykazało istotnie statystycznie mniejszy całkowity odsetek odpowiedzi (ang. overall response rate, ORR) OR=0,29 [95%CI: 0,15; 0,56]; p<0,001 i odsetek odpowiedzi częściowej (ang. partial response rate, PRR) OR=0,38 [95%CI: 0,21; 0,71]; p<0,01 w grupie przyjmującej OFA+CHL, w porównaniu do osób przyjmujących OBI+CHL. Pod względem odsetka odpowiedzi całkowitej (ang. complete response rate,

CRR) zaobserwowano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami (OR=0,18 [95%CI: 0,01; 3,85]; $p>0,05$). Ryzyko zgonu przy zastosowaniu OFA+CHL, a OBI+CHL było istotnie statystycznie większe w grupie przyjmującej OFA+CHL (HR=2,22 [95%CI: 1,06; 4,67]; $p=0,0356$). W odniesieniu do przeżycia wolnego od niekorzystnych zdarzeń przy porównaniu OFA+CHL, a OBI+CHL dowody naukowe wskazują na istotnie statystycznie krótsze przeżycie wolne od niekorzystnych zdarzeń w grupie osób przyjmujących OFA+CHL (HR=2,74 [95%CI: 1,90; 3,93]; $p<0,0001$). Naiwne porównanie pośrednie wskazuje na lepsze lub takie same wyniki uzyskane przez OFA+CHL w wyżej wymienionych punktach końcowych dotyczących bezpieczeństwa.

Dostarczona przez wnioskodawcę analiza ekonomiczna jest obarczona błędem ograniczającym prawidłowość otrzymanych wyników, jednak można ocenić, że stosowanie ofatumumabu jest tańsze, ale przynosi słabsze efekty (mniejsze QALY) niż terapia z wykorzystaniem komparatora (obinutuzumabu). Wykazane oszczędności wynikają z niższego kosztu stosowania schematu z produktem leczniczym Arzerra (ofatumumab), w porównaniu do kosztu stosowania schematu z produktem leczniczym Gazyvaro (obinutuzumab), który jest komparatorem dla wnioskowanej technologii. Należy jednak zauważyć, że oszczędności wynikające z zastosowania wnioskowanej technologii wykazywane przy uwzględnieniu RSS, mogą w rzeczywistości być niższe, ponieważ dla komparatora, produktu leczniczego Gazyvaro, nie uwzględniono w analizie ekonomicznej ewentualnego RSS.

W odniesieniu do zaproponowanego opisu programu lekowego Rada zwraca uwagę, że powinien on zawierać:

1. Schematy leczenia zarówno z wykorzystaniem ofatumumabem jak i obinutumabem;
2. Kryteria kwalifikacji dotyczą „pacjentów u których występują przeciwwskazania (z powodu chorób współistniejących) do leczenia opartego na pełnej dawce fludarabiny.”, co jest wyraźnym rozszerzeniem wskazań i populacji leczonej poza zapisy ChPL Arzerra;
3. Oprócz badań wymienionych w treści programu lekowego dokonywanych przy kwalifikacji oraz podczas monitorowania leczenia, Charakterystyka produktu Leczniczego Arzerra wskazuje dodatkowo:
 - a) „podczas leczenia produktem Arzerra oraz przez 6-12 miesięcy po podaniu ostatniej infuzji należy obserwować pacjentów ze stwierdzonym przebyłym zakażeniem HBV w celu wykrycia objawów klinicznych i zmian w wynikach badań laboratoryjnych wskazujących na reaktywację zakażenia HBV”,

b) „zaleca się aby przed i w trakcie stosowania ofatumumabu badać u pacjentów stężenie elektrolitów, takich jak potas i magnez”.

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

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.4351.17.2017, „Wniosek o objęcie refundacją leku Arzerra (ofatumumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD-10: C91.1)«”. Data ukończenia: 29 czerwca 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Poland 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: Novartis Poland Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 73/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

w sprawie oceny leku Xalkori (crizotinibum) kod EAN:

5909991004484, we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotyribu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Xalkori (crizotinibum), kapsułki twarde, 200 mg, 60 kapsułek twardej, kod EAN: 5909991004484, we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotyribu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem poprawy instrumentu dzielenia ryzyka i jego doprecyzowania w zakresie sposobu pokrywania kosztów wykrywania ALK-dodatniego niedrobnokomórkowego raka płuca.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Kryzotyrib jest selektywnym drobnocząsteczkowym inhibitorem receptora kinazy tyrozynowej ALK (kinaza chłoniaka anaplastycznego (ang. anaplastic lymphoma kinase)) (RTK) dopuszczonym do obrotu dopiero od 4 lat. Zgodnie z programem lekowym, populację docelową dla produktu leczniczego stanowią chorzy dorośli z ALK dodatnim zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z potwierdzonym histologicznie lub cytologicznie rozpoznaniem raka gruczołowego (wraz z podtypami) lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego, lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu, w stadium zaawansowania III (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub w stadium rozsiewu (stopień zaawansowania klinicznego IV). Należy zwrócić uwagę, że powyższa grupa chorych, u których odmiana raka płuca wiąże się z mutacją ALK (+) oceniana jest na niewielką i występuje ona u około 2-5% pacjentów. W opinii ekspertów klinicznych liczba chorych w Polsce



z wskazaniami do stosowania kryzotynibu w ramach pierwszej linii leczenia może wynieść około 250-300 rocznie.

Głównymi warunkami dopuszczenia do ewentualnego leczenia w ramach I linii leczenia są:

- rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne gruczolakoraka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą utkania gruczolakoraka lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu,
- zaawansowanie miejscowe stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV),
- potwierdzenie ALK-dodatniego niedrobnokomórkowego raka płuca za pomocą badania fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH),
- brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia (obecność przerzutów) lub miejscowego zaawansowania,
- wykluczenie przerzutów w mózgu z wyjątkiem chorych z przerzutami w mózgu, u których zastosowano odpowiednie leczenie miejscowe (leczenie chirurgiczne lub/i radioterapia) i uzyskany stan neurologiczny jest stabilny (w tym – nie ma konieczności stosowania kortykosteroidów).

Rada podkreśla, że produkt leczniczy Xalkori jest obecnie refundowany w ramach wykazu leków stosowanych w programach lekowych w grupie 1151.0 – Kryzotynib w drugiej lub trzeciej linii leczenia w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”. Wnioskowany produkt leczniczy kwalifikuje się do tej samej grupy limitowej, w której jest obecnie refundowany, jako lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową, zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji.

Należy podkreślić, że lek jest wprowadzony do leczenia dopiero od kilku lat stąd ze względu na wąską grupę leczonych chorych nie ma jeszcze wielu pewnych dowodów naukowych ukazujących jego wpływ na przedłużenie życia.

Jednak stwierdzono, że lek jest skuteczny jeśli chodzi o jakość życia i przeżycie wolne od nasilenia choroby. W badaniu klinicznym (PROFILE 1014) wykazano, że w populacji wnioskowanej tj. pacjentów z potwierdzonym histologicznie lub cytologicznie, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym raku płuca z rearanżacją genu ALK, terapia kryzotynibem wpłynęła na znamienne dłuższe przeżycie wolne od progresji choroby, przy czym mediana wyniosła 10,9 miesiąca dla kryzotynibu vs 7,0 miesięcy w grupie chemioterapii. Ponadto wśród pacjentów stosujących kryzotynib istotnie statystycznie częściej występowała obiektywna odpowiedź na leczenie w porównaniu do grupy chemioterapii (odpowiednio 74,4% vs 45%).

Do najpoważniejszych działań niepożądanych zalicza się: indukowana przez kryzotynib hepatotoksyczność, zapalenie płuc, neutropenia, wydłużony odstęp

QT. Produktu leczniczego Xalkori nie wolno stosować u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem kryzotynibu (obserwowanymi u więcej niż 1 na 4 pacjentów) są zaburzenia widzenia, nudności (mdłości), biegunka, wymioty, obrzęk, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zmniejszenie apetytu, zaparcia, zawroty głowy, neuropatia (ból wywołany uszkodzeniem nerwu) i zmęczenie.

W analizie bezpieczeństwa wykazano znamienne wyższą częstość występowania zgonów ogółem oraz zgonów z powodu progresji choroby w grupie kryzotynibu w porównaniu do chemioterapii. Należy jednak podkreślić, że na liczbę raportowanych przypadków zgonów kluczowy wpływ (zwłaszcza w kontekście rozpatrywanej populacji) ma długość leczenia - w grupie kryzotynibu trwało ono 10,9 miesiąca, natomiast w grupie chemioterapii 4,1 miesiąca.

W odniesieniu do jakości badania PROFILE 1014 należy zwrócić szczególną uwagę na charakterystykę chorych włączonych do badania. Większość populacji stanowili chorzy mający stopień sprawności 0 lub 1 w skali ECOG, podczas gdy wnioskowany program lekowy dopuszcza włączanie również pacjentów w gorszym stanie sprawności ECOG 2 (takich pacjentów było w badaniu zaledwie 18). Ponadto znaczną część (ok. 46%) chorych włączonych do badania stanowiła populacja azjatycka, co może powodować trudności interpretacyjne w zakresie wiarygodnego odniesienia uzyskanych wyników do warunków polskich. Uwaga ta może mieć konsekwencje między innymi w zakresie hepatotoksyczności kryzotynibu – mechanizmy hepatotoksyczności leków mają złożony charakter i przynajmniej częściowo związane są z genetycznym polimorfizmem układów cytochromowych wątroby.

W zakresie oceny jakości życia wykazano, iż stosowanie kryzotynibu w porównaniu do chemioterapii (pemetreksed + pochodne platyny) spowodowało mniejsze nasilenie analizowanych objawów oraz mniejszy negatywny wpływ na ogólne funkcjonowanie chorych. Różnice istotne statystycznie uzyskano w większości porównań.

Należy podkreślić, iż w głównym badaniu możliwe było przechodzenie pacjentów pomiędzy grupami kryzotynibu i chemioterapii (tzw. cross-over), w związku z czym ocena klinicznie istotnego punktu końcowego, jakim jest przeżycie całkowite, jest ograniczona.

Rada Przejrzystości podkreśla, iż z obliczeń i symulacji dokonanych przez analityków AOTMiT wynika, iż odsetek 5-letnich przeżyć stanowi mniej niż 10%, zarówno u pacjentów stosujących kryzotynib jak i pemetreksed z cisplatyną. Wyniki te są dodatkowo niższe o ok. 5-10% niż przeżycia oszacowane przez ekspertów ankietowanych przez Agencję. Oznacza to, że kilkuletnie przeżycie będzie mogła osiągać nieliczna grupa leczonych pacjentów, przy bardzo wysokich kosztach leczenia.

Zdaniem ekspertów klinicznych lek kryzotynib powinien być wprowadzony do I linii leczenia chorych z zaawansowanym rakiem płuca z rearanżacją genu ALK. Są to z reguły ludzie młodzi z często w dużym stopniu zaawansowaną chorobą nowotworową, gdzie chemioterapia standardowa najczęściej (powyżej 50%) jest nieskuteczna. Ich zdaniem stosowanie kryzotynibu w pierwszej linii leczenia jest zdecydowanie korzystniejsze dla tych chorych, aniżeli takie leczenie drugorzutowe. Terapia tymi lekami jest zazwyczaj bezpieczna i bardzo dobrze tolerowana przez chorych. Obserwowano spektakularne i trwałe odpowiedzi na leczenie (także w przypadku obecności przerzutów do centralnego układu nerwowego). Chorzy rzadko rezygnują z leczenia mimo, że jest ono kontynuowane codziennie, aż do progresji choroby.

Lek jest refundowany w I linii leczenia w wielu państwach Unii Europejskiej, w tym w Czechach.

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach badania PROFILE 1014, w którym wykazano, iż stosowanie kryzotynibu w porównaniu z dwoma lekami: pemetreksed z cisplatyną jako komperatorem, istotnie statystycznie wpływa na wydłużenie przeżycia wolnego od progresji choroby (główny punkt końcowy oceniany w badaniu). Z kolei mediana czasu przeżycia nie została osiągnięta w żadnej z ocenianych grup, a także nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym pomiędzy kryzotynibem a chemioterapią: HR = 0,82 (0,54; 1,26), $p = 0,36$.

Z przeprowadzonych oszacowań wynika, iż stosowanie preparatu Xalkori finansowanego w ramach programu lekowego wiąże się z wyższymi kosztami i większymi efektami zdrowotnymi z perspektywy NFZ w porównaniu do komparatorów, przy czym wartość ICUR znacznie przekracza ustawową wartość progu opłacalności. Oszacowania w analizie wnioskodawcy wskazują, że zastosowanie u chorych na raka płuca z ALK+ leku kryzotynib wpływa na poprawę jakości życia i pozwala na uzyskanie 0,29 roku życia w pełnym zdrowiu (wynik inkrementalny w jednostkach QALY) dla porównania z pemetreksedem i cisplatyną.

Wśród ograniczeń analizy, kluczowy wpływ na wyniki ma precyzja oszacowań wielkości populacji docelowej. Poprawność oszacowań populacji docelowej zweryfikowano poprzez porównanie z przekazanymi przez ekspertów klinicznych opiniami, w ocenie których populacja docelowa wyniesie od 150 do 300 pacjentów. Z kolei według oszacowań wnioskodawcy, prognozowana liczba pacjentów leczonych kryzotynibem w NDRP ALK+ wyniesie maksymalnie od 129 do 161 pacjentów w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego analizy, co jest liczbą znacznie niższą niż populacja wskazana przez ekspertów. Ponadto, mając na uwadze kosztowność terapii kryzotynibem, nawet niewielki wzrost liczebności populacji spowoduje znaczny wzrost wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego. Z tego względu analitycy Agencji oszacowali wydatki inkrementalne związane z refundacją leku Xalkori w maksymalnej

populacji docelowej wskazanej przez ekspertów klinicznych, tj. 300 chorych rocznie w I linii. Wyniki obliczeń wykazały znaczny wzrost wydatków inkrementalnych w wariantcie bez RSS o 33,6 mln zł i 70,3 mln oraz w wariantcie z RSS o [REDACTED] w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego.

Dodatkowo należy podkreślić, iż określenie miesięcznej wielkości dostaw leku, w przypadku objęcia refundacją wnioskowanej technologii medycznej przedstawione przez wnioskodawcę, może być niewystarczające, szczególnie biorąc pod uwagę wskazane powyżej niedoszacowanie populacji docelowej.

W ramach zaproponowanego RSS wnioskodawca, [REDACTED]

Rada zwraca też uwagę, że [REDACTED]

W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.

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

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.4351.19.2017, „Wniosek o objęcie refundacją leku Xalkori (kryzotynib) we wskazaniu: Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotynibu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)«". Data ukończenia: 29 czerwca 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer 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: Pfizer Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 73/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

w sprawie oceny leku Xalkori (crizotinibum) kod EAN:

5909991004484, we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotyribu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Xalkori (crizotinibum), kapsułki twarde, 200 mg, 60 kapsułek twardej, kod EAN: 5909991004484, we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotyribu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem poprawy instrumentu dzielenia ryzyka i jego doprecyzowania w zakresie

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Kryzotyrib jest selektywnym drobnocząsteczkowym inhibitorem receptora kinazy tyrozynowej ALK (kinaza chłoniaka anaplastycznego (ang. anaplastic lymphoma kinase)) (RTK) dopuszczonym do obrotu dopiero od 4 lat. Zgodnie z programem lekowym, populację docelową dla produktu leczniczego stanowią chorzy dorośli z ALK dodatnim zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z potwierdzonym histologicznie lub cytologicznie rozpoznaniem raka gruczołowego (wraz z podtypami) lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego, lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu, w stadium zaawansowania III (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub w stadium rozsiewu (stopień zaawansowania klinicznego IV). Należy zwrócić uwagę, że powyższa grupa chorych, u których odmiana raka płuca wiąże się z mutacją ALK (+) oceniana jest na niewielką i występuje ona u około 2-5% pacjentów. W opinii ekspertów klinicznych liczba chorych w Polsce



z wskazaniami do stosowania kryzotynibu w ramach pierwszej linii leczenia może wynieść około 250-300 rocznie.

Głównymi warunkami dopuszczenia do ewentualnego leczenia w ramach I linii leczenia są:

- rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne gruczolaka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą tkanki gruczolaka lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu,
- zaawansowanie miejscowe stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV),
- potwierdzenie ALK-dodatniego niedrobnokomórkowego raka płuca za pomocą badania fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH),
- brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia (obecność przerzutów) lub miejscowego zaawansowania,
- wykluczenie przerzutów w mózgu z wyjątkiem chorych z przerzutami w mózgu, u których zastosowano odpowiednie leczenie miejscowe (leczenie chirurgiczne lub/i radioterapia) i uzyskany stan neurologiczny jest stabilny (w tym – nie ma konieczności stosowania kortykosteroidów).

Rada podkreśla, że produkt leczniczy Xalkori jest obecnie refundowany w ramach wykazu leków stosowanych w programach lekowych w grupie 1151.0 – Kryzotynib w drugiej lub trzeciej linii leczenia w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”. Wnioskowany produkt leczniczy kwalifikuje się do tej samej grupy limitowej, w której jest obecnie refundowany, jako lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową, zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji.

Należy podkreślić, że lek jest wprowadzony do leczenia dopiero od kilku lat stąd ze względu na wąską grupę leczonych chorych nie ma jeszcze wielu pewnych dowodów naukowych ukazujących jego wpływ na przedłużenie życia.

Jednak stwierdzono, że lek jest skuteczny jeśli chodzi o jakość życia i przeżycie wolne od nasilenia choroby. W badaniu klinicznym (PROFILE 1014) wykazano, że w populacji wnioskowanej tj. pacjentów z potwierdzonym histologicznie lub cytologicznie, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym raku płuca z rearanżacją genu ALK, terapia kryzotynibem wpłynęła na znamienne dłuższe przeżycie wolne od progresji choroby, przy czym mediana wyniosła 10,9 miesiąca dla kryzotynibu vs 7,0 miesięcy w grupie chemioterapii. Ponadto wśród pacjentów stosujących kryzotynib istotnie statystycznie częściej występowała obiektywna odpowiedź na leczenie w porównaniu do grupy chemioterapii (odpowiednio 74,4% vs 45%).

Do najpoważniejszych działań niepożądanych zalicza się: indukowana przez kryzotynib hepatotoksyczność, zapalenie płuc, neutropenia, wydłużony odstęp

QT. Produktu leczniczego Xalkori nie wolno stosować u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem kryzotynibu (obserwowanymi u więcej niż 1 na 4 pacjentów) są zaburzenia widzenia, nudności (mdłości), biegunka, wymioty, obrzęk, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zmniejszenie apetytu, zaparcia, zawroty głowy, neuropatia (ból wywołany uszkodzeniem nerwu) i zmęczenie.

W analizie bezpieczeństwa wykazano znamienne wyższą częstość występowania zgonów ogółem oraz zgonów z powodu progresji choroby w grupie kryzotynibu w porównaniu do chemioterapii. Należy jednak podkreślić, że na liczbę raportowanych przypadków zgonów kluczowy wpływ (zwłaszcza w kontekście rozpatrywanej populacji) ma długość leczenia - w grupie kryzotynibu trwało ono 10,9 miesiąca, natomiast w grupie chemioterapii 4,1 miesiąca.

W odniesieniu do jakości badania PROFILE 1014 należy zwrócić szczególną uwagę na charakterystykę chorych włączonych do badania. Większość populacji stanowili chorzy mający stopień sprawności 0 lub 1 w skali ECOG, podczas gdy wnioskowany program lekowy dopuszcza włączanie również pacjentów w gorszym stanie sprawności ECOG 2 (takich pacjentów było w badaniu zaledwie 18). Ponadto znaczną część (ok. 46%) chorych włączonych do badania stanowiła populacja azjatycka, co może powodować trudności interpretacyjne w zakresie wiarygodnego odniesienia uzyskanych wyników do warunków polskich. Uwaga ta może mieć konsekwencje między innymi w zakresie hepatotoksyczności kryzotynibu – mechanizmy hepatotoksyczności leków mają złożony charakter i przynajmniej częściowo związane są z genetycznym polimorfizmem układów cytochromowych wątroby.

W zakresie oceny jakości życia wykazano, iż stosowanie kryzotynibu w porównaniu do chemioterapii (pemetreksed + pochodne platyny) spowodowało mniejsze nasilenie analizowanych objawów oraz mniejszy negatywny wpływ na ogólne funkcjonowanie chorych. Różnice istotne statystycznie uzyskano w większości porównań.

Należy podkreślić, iż w głównym badaniu możliwe było przechodzenie pacjentów pomiędzy grupami kryzotynibu i chemioterapii (tzw. cross-over), w związku z czym ocena klinicznie istotnego punktu końcowego, jakim jest przeżycie całkowite, jest ograniczona.

Rada Przejrzystości podkreśla, iż z obliczeń i symulacji dokonanych przez analityków AOTMiT wynika, iż odsetek 5-letnich przeżyć stanowi mniej niż 10%, zarówno u pacjentów stosujących kryzotynib jak i pemetreksed z cisplatyną. Wyniki te są dodatkowo niższe o ok. 5-10% niż przeżycia oszacowane przez ekspertów ankietowanych przez Agencję. Oznacza to, że kilkuletnie przeżycie będzie mogła osiągać nieliczna grupa leczonych pacjentów, przy bardzo wysokich kosztach leczenia.

Zdaniem ekspertów klinicznych lek kryzotynib powinien być wprowadzony do I linii leczenia chorych z zaawansowanym rakiem płuca z rearanżacją genu ALK. Są to z reguły ludzie młodzi z często w dużym stopniu zaawansowaną chorobą nowotworową, gdzie chemioterapia standardowa najczęściej (powyżej 50%) jest nieskuteczna. Ich zdaniem stosowanie kryzotynibu w pierwszej linii leczenia jest zdecydowanie korzystniejsze dla tych chorych, aniżeli takie leczenie drugorzutowe. Terapia tymi lekami jest zazwyczaj bezpieczna i bardzo dobrze tolerowana przez chorych. Obserwowano spektakularne i trwałe odpowiedzi na leczenie (także w przypadku obecności przerzutów do centralnego układu nerwowego). Chorzy rzadko rezygnują z leczenia mimo, że jest ono kontynuowane codziennie, aż do progresji choroby.

Lek jest refundowany w I linii leczenia w wielu państwach Unii Europejskiej, w tym w Czechach.

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach badania PROFILE 1014, w którym wykazano, iż stosowanie kryzotynibu w porównaniu z dwoma lekami: pemetreksed z cisplatyną jako komperatorem, istotnie statystycznie wpływa na wydłużenie przeżycia wolnego od progresji choroby (główny punkt końcowy oceniany w badaniu). Z kolei mediana czasu przeżycia nie została osiągnięta w żadnej z ocenianych grup, a także nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym pomiędzy kryzotynibem a chemioterapią: HR = 0,82 (0,54; 1,26), $p = 0,36$.

Z przeprowadzonych oszacowań wynika, iż stosowanie preparatu Xalkori finansowanego w ramach programu lekowego wiąże się z wyższymi kosztami i większymi efektami zdrowotnymi z perspektywy NFZ w porównaniu do komparatorów, przy czym wartość ICUR znacznie przekracza ustawową wartość progu opłacalności. Oszacowania w analizie wnioskodawcy wskazują, że zastosowanie u chorych na raka płuca z ALK+ leku kryzotynib wpływa na poprawę jakości życia i pozwala na uzyskanie 0,29 roku życia w pełnym zdrowiu (wynik inkrementalny w jednostkach QALY) dla porównania z pemetreksedem i cisplatyną.

Wśród ograniczeń analizy, kluczowy wpływ na wyniki ma precyzja oszacowań wielkości populacji docelowej. Poprawność oszacowań populacji docelowej zweryfikowano poprzez porównanie z przekazanymi przez ekspertów klinicznych opiniami, w ocenie których populacja docelowa wyniesie od 150 do 300 pacjentów. Z kolei według oszacowań wnioskodawcy, prognozowana liczba pacjentów leczonych kryzotynibem w NDRP ALK+ wyniesie maksymalnie od 129 do 161 pacjentów w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego analizy, co jest liczbą znacznie niższą niż populacja wskazana przez ekspertów. Ponadto, mając na uwadze kosztowność terapii kryzotynibem, nawet niewielki wzrost liczebności populacji spowoduje znaczny wzrost wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego. Z tego względu analitycy Agencji oszacowali wydatki inkrementalne związane z refundacją leku Xalkori w maksymalnej

populacji docelowej wskazanej przez ekspertów klinicznych, tj. 300 chorych rocznie w I linii. Wyniki obliczeń wykazały znaczny wzrost wydatków inkrementalnych w wariantcie bez RSS o 33,6 mln zł i 70,3 mln oraz w wariantcie z RSS o [redacted] w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego.

Dodatkowo należy podkreślić, iż określenie miesięcznej wielkości dostaw leku, w przypadku objęcia refundacją wnioskowanej technologii medycznej przedstawione przez wnioskodawcę, może być niewystarczające, szczególnie biorąc pod uwagę wskazane powyżej niedoszacowanie populacji docelowej.

W ramach zaproponowanego RSS wnioskodawca, [redacted]

Rada zwraca też uwagę, że [redacted]

W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.

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

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.4351.19.2017, „Wniosek o objęcie refundacją leku Xalkori (kryzotynib) we wskazaniu: Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotynibu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)«". Data ukończenia: 29 czerwca 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer 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: Pfizer Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 74/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

w sprawie oceny leku Xalkori (crizotinibum) kod EAN:

5909991004507, we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotyribu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego "Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)"

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Xalkori (crizotinibum), kapsułki twarde, 250 mg, 60 kapsułek twarde, kod EAN: 5909991004507, we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotyribu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem poprawy instrumentu dzielenia ryzyka i jego doprecyzowania w zakresie sposobu pokrywania kosztów wykrywania ALK-dodatniego niedrobnokomórkowego raka płuca.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Kryzotyrib jest selektywnym drobnocząsteczkowym inhibitorem receptora kinazy tyrozynowej ALK (kinaza chłoniaka anaplastycznego (ang. anaplastic lymphoma kinase)) (RTK) dopuszczonym do obrotu dopiero od 4 lat. Zgodnie z programem lekowym, populację docelową dla produktu leczniczego stanowią chorzy dorośli z ALK dodatnim zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z potwierdzonym histologicznie lub cytologicznie rozpoznaniem raka gruczołowego (wraz z podtypami) lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego, lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu, w stadium zaawansowania III (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub w stadium rozsiewu (stopień zaawansowania klinicznego IV). Należy zwrócić uwagę, że powyższa grupa chorych, u których odmiana raka płuca wiąże się z mutacją ALK (+) oceniana jest na niewielką i występuje ona u około 2-5% pacjentów. W opinii ekspertów klinicznych liczba chorych w Polsce



z wskazaniami do stosowania kryzotynibu w ramach pierwszej linii leczenia może wynieść około 250-300 rocznie.

Głównymi warunkami dopuszczenia do ewentualnego leczenia w ramach I linii leczenia są:

- rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne gruczolaka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą tkanki gruczolaka lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu,
- zaawansowanie miejscowe stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV),
- potwierdzenie ALK-dodatniego niedrobnokomórkowego raka płuca za pomocą badania fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH),
- brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia (obecność przerzutów) lub miejscowego zaawansowania,
- wykluczenie przerzutów w mózgu z wyjątkiem chorych z przerzutami w mózgu, u których zastosowano odpowiednie leczenie miejscowe (leczenie chirurgiczne lub/i radioterapia) i uzyskany stan neurologiczny jest stabilny (w tym – nie ma konieczności stosowania kortykosteroidów).

Rada podkreśla, że produkt leczniczy Xalkori jest obecnie refundowany w ramach wykazu leków stosowanych w programach lekowych w grupie 1151.0 – Kryzotynib w drugiej lub trzeciej linii leczenia w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”. Wnioskowany produkt leczniczy kwalifikuje się do tej samej grupy limitowej, w której jest obecnie refundowany, jako lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową, zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji.

Należy podkreślić, że lek jest wprowadzony do leczenia dopiero od kilku lat stąd ze względu na wąską grupę leczonych chorych nie ma jeszcze wielu pewnych dowodów naukowych ukazujących jego wpływ na przedłużenie życia.

Jednak stwierdzono, że lek jest skuteczny jeśli chodzi o jakość życia i przeżycie wolne od nasilenia choroby. W badaniu klinicznym (PROFILE 1014) wykazano, że w populacji wnioskowanej tj. pacjentów z potwierdzonym histologicznie lub cytologicznie, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym raku płuca z rearanżacją genu ALK, terapia kryzotynibem wpłynęła na znamienne dłuższe przeżycie wolne od progresji choroby, przy czym mediana wyniosła 10,9 miesiąca dla kryzotynibu vs 7,0 miesięcy w grupie chemioterapii. Ponadto wśród pacjentów stosujących kryzotynib istotnie statystycznie częściej występowała obiektywna odpowiedź na leczenie w porównaniu do grupy chemioterapii (odpowiednio 74,4% vs 45%).

Do najpoważniejszych działań niepożądanych zalicza się: indukowana przez kryzotynib hepatotoksyczność, zapalenie płuc, neutropenia, wydłużony odstęp

QT. Produktu leczniczego Xalkori nie wolno stosować u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem kryzotynibu (obserwowanymi u więcej niż 1 na 4 pacjentów) są zaburzenia widzenia, nudności (mdłości), biegunka, wymioty, obrzęk, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zmniejszenie apetytu, zaparcia, zawroty głowy, neuropatia (ból wywołany uszkodzeniem nerwu) i zmęczenie.

W analizie bezpieczeństwa wykazano znamienne wyższą częstość występowania zgonów ogółem oraz zgonów z powodu progresji choroby w grupie kryzotynibu w porównaniu do chemioterapii. Należy jednak podkreślić, że na liczbę raportowanych przypadków zgonów kluczowy wpływ (zwłaszcza w kontekście rozpatrywanej populacji) ma długość leczenia - w grupie kryzotynibu trwało ono 10,9 miesiąca, natomiast w grupie chemioterapii 4,1 miesiąca.

W odniesieniu do jakości badania PROFILE 1014 należy zwrócić szczególną uwagę na charakterystykę chorych włączonych do badania. Większość populacji stanowili chorzy mający stopień sprawności 0 lub 1 w skali ECOG, podczas gdy wnioskowany program lekowy dopuszcza włączanie również pacjentów w gorszym stanie sprawności ECOG 2 (takich pacjentów było w badaniu zaledwie 18). Ponadto znaczną część (ok. 46%) chorych włączonych do badania stanowiła populacja azjatycka, co może powodować trudności interpretacyjne w zakresie wiarygodnego odniesienia uzyskanych wyników do warunków polskich. Uwaga ta może mieć konsekwencje między innymi w zakresie hepatotoksyczności kryzotynibu – mechanizmy hepatotoksyczności leków mają złożony charakter i przynajmniej częściowo związane są z genetycznym polimorfizmem układów cytochromowych wątroby.

W zakresie oceny jakości życia wykazano, iż stosowanie kryzotynibu w porównaniu do chemioterapii (pemetreksed + pochodne platyny) spowodowało mniejsze nasilenie analizowanych objawów oraz mniejszy negatywny wpływ na ogólne funkcjonowanie chorych. Różnice istotne statystycznie uzyskano w większości porównań.

Należy podkreślić, iż w głównym badaniu możliwe było przechodzenie pacjentów pomiędzy grupami kryzotynibu i chemioterapii (tzw. cross-over), w związku z czym ocena klinicznie istotnego punktu końcowego, jakim jest przeżycie całkowite, jest ograniczona.

Rada Przejrzystości podkreśla, iż z obliczeń i symulacji dokonanych przez analityków AOTMiT wynika, iż odsetek 5-letnich przeżyć stanowi mniej niż 10%, zarówno u pacjentów stosujących kryzotynib jak i pemetreksed z cisplatyną. Wyniki te są dodatkowo niższe o ok. 5-10% niż przeżycia oszacowane przez ekspertów ankietowanych przez Agencję. Oznacza to, że kilkuletnie przeżycie będzie mogła osiągać nieliczna grupa leczonych pacjentów, przy bardzo wysokich kosztach leczenia.

Zdaniem ekspertów klinicznych lek kryzotynib powinien być wprowadzony do I linii leczenia chorych z zaawansowanym rakiem płuca z rearanżacją genu ALK. Są to z reguły ludzie młodzi z często w dużym stopniu zaawansowaną chorobą nowotworową, gdzie chemioterapia standardowa najczęściej (powyżej 50%) jest nieskuteczna. Ich zdaniem stosowanie kryzotynibu w pierwszej linii leczenia jest zdecydowanie korzystniejsze dla tych chorych, aniżeli takie leczenie drugorzutowe. Terapia tymi lekami jest zazwyczaj bezpieczna i bardzo dobrze tolerowana przez chorych. Obserwowano spektakularne i trwałe odpowiedzi na leczenie (także w przypadku obecności przerzutów do centralnego układu nerwowego). Chorzy rzadko rezygnują z leczenia mimo, że jest ono kontynuowane codziennie, aż do progresji choroby.

Lek jest refundowany w I linii leczenia w wielu państwach Unii Europejskiej, w tym w Czechach.

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach badania PROFILE 1014, w którym wykazano, iż stosowanie kryzotynibu w porównaniu z dwoma lekami: pemetreksed z cisplatyną jako komperatorem, istotnie statystycznie wpływa na wydłużenie przeżycia wolnego od progresji choroby (główny punkt końcowy oceniany w badaniu). Z kolei mediana czasu przeżycia nie została osiągnięta w żadnej z ocenianych grup, a także nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym pomiędzy kryzotynibem a chemioterapią: HR = 0,82 (0,54; 1,26), $p = 0,36$.

Z przeprowadzonych oszacowań wynika, iż stosowanie preparatu Xalkori finansowanego w ramach programu lekowego wiąże się z wyższymi kosztami i większymi efektami zdrowotnymi z perspektywy NFZ w porównaniu do komparatorów, przy czym wartość ICUR znacznie przekracza ustawową wartość progu opłacalności. Oszacowania w analizie wnioskodawcy wskazują, że zastosowanie u chorych na raka płuca z ALK+ leku kryzotynib wpływa na poprawę jakości życia i pozwala na uzyskanie 0,29 roku życia w pełnym zdrowiu (wynik inkrementalny w jednostkach QALY) dla porównania z pemetreksedem i cisplatyną.

Wśród ograniczeń analizy, kluczowy wpływ na wyniki ma precyzja oszacowań wielkości populacji docelowej. Poprawność oszacowań populacji docelowej zweryfikowano poprzez porównanie z przekazanymi przez ekspertów klinicznych opiniami, w ocenie których populacja docelowa wyniesie od 150 do 300 pacjentów. Z kolei według oszacowań wnioskodawcy, prognozowana liczba pacjentów leczonych kryzotynibem w NDRP ALK+ wyniesie maksymalnie od 129 do 161 pacjentów w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego analizy, co jest liczbą znacznie niższą niż populacja wskazana przez ekspertów. Ponadto, mając na uwadze kosztowność terapii kryzotynibem, nawet niewielki wzrost liczebności populacji spowoduje znaczny wzrost wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego. Z tego względu analitycy Agencji oszacowali wydatki inkrementalne związane z refundacją leku Xalkori w maksymalnej

populacji docelowej wskazanej przez ekspertów klinicznych, tj. 300 chorych rocznie w I linii. Wyniki obliczeń wykazały znaczny wzrost wydatków inkrementalnych w wariantcie bez RSS o 33,6 mln zł i 70,3 mln oraz w wariantcie z RSS o [redacted] w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego.

Dodatkowo należy podkreślić, iż określenie miesięcznej wielkości dostaw leku, w przypadku objęcia refundacją wnioskowanej technologii medycznej przedstawione przez wnioskodawcę, może być niewystarczające, szczególnie biorąc pod uwagę wskazane powyżej niedoszacowanie populacji docelowej.

W ramach zaproponowanego RSS wnioskodawca, [redacted]

Rada zwraca też uwagę, że [redacted]

W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.

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

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.4351.19.2017, „Wniosek o objęcie refundacją leku Xalkori (kryzotynib) we wskazaniu: Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotynibu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)«". Data ukończenia: 29 czerwca 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer 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: Pfizer Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 74/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

w sprawie oceny leku Xalkori (crizotinibum) kod EAN:

5909991004507, we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotyribu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego "Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)"

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Xalkori (crizotinibum), kapsułki twarde, 250 mg, 60 kapsułek twardych, kod EAN: 5909991004507, we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotyribu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem poprawy instrumentu dzielenia ryzyka i jego doprecyzowania w zakresie

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Kryzotyrib jest selektywnym drobnocząsteczkowym inhibitorem receptora kinazy tyrozynowej ALK (kinaza chłoniaka anaplastycznego (ang. anaplastic lymphoma kinase)) (RTK) dopuszczonym do obrotu dopiero od 4 lat. Zgodnie z programem lekowym, populację docelową dla produktu leczniczego stanowią chorzy dorośli z ALK dodatnim zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z potwierdzonym histologicznie lub cytologicznie rozpoznaniem raka gruczołowego (wraz z podtypami) lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego, lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu, w stadium zaawansowania III (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub w stadium rozsiewu (stopień zaawansowania klinicznego IV). Należy zwrócić uwagę, że powyższa grupa chorych, u których odmiana raka płuca wiąże się z mutacją ALK (+) oceniana jest na niewielką i występuje ona u około 2-5% pacjentów. W opinii ekspertów klinicznych liczba chorych w Polsce



z wskazaniami do stosowania kryzotynibu w ramach pierwszej linii leczenia może wynieść około 250-300 rocznie.

Głównymi warunkami dopuszczenia do ewentualnego leczenia w ramach I linii leczenia są:

- rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne gruczolaka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą tkanki gruczolaka lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu,
- zaawansowanie miejscowe stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV),
- potwierdzenie ALK-dodatniego niedrobnokomórkowego raka płuca za pomocą badania fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH),
- brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia (obecność przerzutów) lub miejscowego zaawansowania,
- wykluczenie przerzutów w mózgu z wyjątkiem chorych z przerzutami w mózgu, u których zastosowano odpowiednie leczenie miejscowe (leczenie chirurgiczne lub/i radioterapia) i uzyskany stan neurologiczny jest stabilny (w tym – nie ma konieczności stosowania kortykosteroidów).

Rada podkreśla, że produkt leczniczy Xalkori jest obecnie refundowany w ramach wykazu leków stosowanych w programach lekowych w grupie 1151.0 – Kryzotynib w drugiej lub trzeciej linii leczenia w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”. Wnioskowany produkt leczniczy kwalifikuje się do tej samej grupy limitowej, w której jest obecnie refundowany, jako lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową, zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji.

Należy podkreślić, że lek jest wprowadzony do leczenia dopiero od kilku lat stąd ze względu na wąską grupę leczonych chorych nie ma jeszcze wielu pewnych dowodów naukowych ukazujących jego wpływ na przedłużenie życia.

Jednak stwierdzono, że lek jest skuteczny jeśli chodzi o jakość życia i przeżycie wolne od nasilenia choroby. W badaniu klinicznym (PROFILE 1014) wykazano, że w populacji wnioskowanej tj. pacjentów z potwierdzonym histologicznie lub cytologicznie, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym raku płuca z rearanżacją genu ALK, terapia kryzotynibem wpłynęła na znamienne dłuższe przeżycie wolne od progresji choroby, przy czym mediana wyniosła 10,9 miesiąca dla kryzotynibu vs 7,0 miesięcy w grupie chemioterapii. Ponadto wśród pacjentów stosujących kryzotynib istotnie statystycznie częściej występowała obiektywna odpowiedź na leczenie w porównaniu do grupy chemioterapii (odpowiednio 74,4% vs 45%).

Do najpoważniejszych działań niepożądanych zalicza się: indukowana przez kryzotynib hepatotoksyczność, zapalenie płuc, neutropenia, wydłużony odstęp

QT. Produktu leczniczego Xalkori nie wolno stosować u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem kryzotynibu (obserwowanymi u więcej niż 1 na 4 pacjentów) są zaburzenia widzenia, nudności (mdłości), biegunka, wymioty, obrzęk, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zmniejszenie apetytu, zaparcia, zawroty głowy, neuropatia (ból wywołany uszkodzeniem nerwu) i zmęczenie.

W analizie bezpieczeństwa wykazano znamienne wyższą częstość występowania zgonów ogółem oraz zgonów z powodu progresji choroby w grupie kryzotynibu w porównaniu do chemioterapii. Należy jednak podkreślić, że na liczbę raportowanych przypadków zgonów kluczowy wpływ (zwłaszcza w kontekście rozpatrywanej populacji) ma długość leczenia - w grupie kryzotynibu trwało ono 10,9 miesiąca, natomiast w grupie chemioterapii 4,1 miesiąca.

W odniesieniu do jakości badania PROFILE 1014 należy zwrócić szczególną uwagę na charakterystykę chorych włączonych do badania. Większość populacji stanowili chorzy mający stopień sprawności 0 lub 1 w skali ECOG, podczas gdy wnioskowany program lekowy dopuszcza włączanie również pacjentów w gorszym stanie sprawności ECOG 2 (takich pacjentów było w badaniu zaledwie 18). Ponadto znaczną część (ok. 46%) chorych włączonych do badania stanowiła populacja azjatycka, co może powodować trudności interpretacyjne w zakresie wiarygodnego odniesienia uzyskanych wyników do warunków polskich. Uwaga ta może mieć konsekwencje między innymi w zakresie hepatotoksyczności kryzotynibu – mechanizmy hepatotoksyczności leków mają złożony charakter i przynajmniej częściowo związane są z genetycznym polimorfizmem układów cytochromowych wątroby.

W zakresie oceny jakości życia wykazano, iż stosowanie kryzotynibu w porównaniu do chemioterapii (pemetreksed + pochodne platyny) spowodowało mniejsze nasilenie analizowanych objawów oraz mniejszy negatywny wpływ na ogólne funkcjonowanie chorych. Różnice istotne statystycznie uzyskano w większości porównań.

Należy podkreślić, iż w głównym badaniu możliwe było przechodzenie pacjentów pomiędzy grupami kryzotynibu i chemioterapii (tzw. cross-over), w związku z czym ocena klinicznie istotnego punktu końcowego, jakim jest przeżycie całkowite, jest ograniczona.

Rada Przejrzystości podkreśla, iż z obliczeń i symulacji dokonanych przez analityków AOTMiT wynika, iż odsetek 5-letnich przeżyć stanowi mniej niż 10%, zarówno u pacjentów stosujących kryzotynib jak i pemetreksed z cisplatyną. Wyniki te są dodatkowo niższe o ok. 5-10% niż przeżycia oszacowane przez ekspertów ankietowanych przez Agencję. Oznacza to, że kilkuletnie przeżycie będzie mogła osiągać nieliczna grupa leczonych pacjentów, przy bardzo wysokich kosztach leczenia.

Zdaniem ekspertów klinicznych lek kryzotynib powinien być wprowadzony do I linii leczenia chorych z zaawansowanym rakiem płuca z rearanżacją genu ALK. Są to z reguły ludzie młodzi z często w dużym stopniu zaawansowaną chorobą nowotworową, gdzie chemioterapia standardowa najczęściej (powyżej 50%) jest nieskuteczna. Ich zdaniem stosowanie kryzotynibu w pierwszej linii leczenia jest zdecydowanie korzystniejsze dla tych chorych, aniżeli takie leczenie drugorzutowe. Terapia tymi lekami jest zazwyczaj bezpieczna i bardzo dobrze tolerowana przez chorych. Obserwowano spektakularne i trwałe odpowiedzi na leczenie (także w przypadku obecności przerzutów do centralnego układu nerwowego). Chorzy rzadko rezygnują z leczenia mimo, że jest ono kontynuowane codziennie, aż do progresji choroby.

Lek jest refundowany w I linii leczenia w wielu państwach Unii Europejskiej, w tym w Czechach.

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach badania PROFILE 1014, w którym wykazano, iż stosowanie kryzotynibu w porównaniu z dwoma lekami: pemetreksed z cisplatyną jako komperatorem, istotnie statystycznie wpływa na wydłużenie przeżycia wolnego od progresji choroby (główny punkt końcowy oceniany w badaniu). Z kolei mediana czasu przeżycia nie została osiągnięta w żadnej z ocenianych grup, a także nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym pomiędzy kryzotynibem a chemioterapią: HR = 0,82 (0,54; 1,26), $p = 0,36$.

Z przeprowadzonych oszacowań wynika, iż stosowanie preparatu Xalkori finansowanego w ramach programu lekowego wiąże się z wyższymi kosztami i większymi efektami zdrowotnymi z perspektywy NFZ w porównaniu do komparatorów, przy czym wartość ICUR znacznie przekracza ustawową wartość progu opłacalności. Oszacowania w analizie wnioskodawcy wskazują, że zastosowanie u chorych na raka płuca z ALK+ leku kryzotynib wpływa na poprawę jakości życia i pozwala na uzyskanie 0,29 roku życia w pełnym zdrowiu (wynik inkrementalny w jednostkach QALY) dla porównania z pemetreksedem i cisplatyną.

Wśród ograniczeń analizy, kluczowy wpływ na wyniki ma precyzja oszacowań wielkości populacji docelowej. Poprawność oszacowań populacji docelowej zweryfikowano poprzez porównanie z przekazanymi przez ekspertów klinicznych opiniami, w ocenie których populacja docelowa wyniesie od 150 do 300 pacjentów. Z kolei według oszacowań wnioskodawcy, prognozowana liczba pacjentów leczonych kryzotynibem w NDRP ALK+ wyniesie maksymalnie od 129 do 161 pacjentów w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego analizy, co jest liczbą znacznie niższą niż populacja wskazana przez ekspertów. Ponadto, mając na uwadze kosztowność terapii kryzotynibem, nawet niewielki wzrost liczebności populacji spowoduje znaczny wzrost wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego. Z tego względu analitycy Agencji oszacowali wydatki inkrementalne związane z refundacją leku Xalkori w maksymalnej

populacji docelowej wskazanej przez ekspertów klinicznych, tj. 300 chorych rocznie w I linii. Wyniki obliczeń wykazały znaczny wzrost wydatków inkrementalnych w wariantcie bez RSS o 33,6 mln zł i 70,3 mln oraz w wariantcie z RSS o [REDACTED] w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego.

Dodatkowo należy podkreślić, iż określenie miesięcznej wielkości dostaw leku, w przypadku objęcia refundacją wnioskowanej technologii medycznej przedstawione przez wnioskodawcę, może być niewystarczające, szczególnie biorąc pod uwagę wskazane powyżej niedoszacowanie populacji docelowej.

W ramach zaproponowanego RSS wnioskodawca, [REDACTED]

Rada zwraca też uwagę, że [REDACTED]

W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.

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

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.4351.19.2017, „Wniosek o objęcie refundacją leku Xalkori (kryzotynib) we wskazaniu: Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem kryzotynibu w pierwszej linii leczenia zgodnie z zapisami programu lekowego »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)«". Data ukończenia: 29 czerwca 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer 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: Pfizer Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 75/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Keveyis (dichlorofenamid),
we wskazaniach: hiperkaliemiczne porażenie okresowe
i hipokaliemiczne porażenie okresowe

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Keveyis (dichlorofenamid), tabletki 50 mg, we hiperkaliemiczne porażenie okresowe i hipokaliemiczne porażenie okresowe.

Uzasadnienie

Lek Keveyis - dichlorofenamid (DCP) jest inhibitorem anhidrazy węglanowej znacznie silniejszym od dostępnego w Polsce acetazolamidu. Jego działanie w hiperkaliemicznym porażeniu okresowym (HIP) i hipokaliemicznym porażeniu okresowym (HOP) nie jest dokładnie poznane. Lek jest zarejestrowany we wskazaniu hiperkaliemiczne i hipokaliemiczne porażenie okresowe przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA), nie jest natomiast zarejestrowany w Unii Europejskiej. Jednocześnie decyzją Komisji Europejskiej nr EU/3/16/1616 z dnia 17 lutego 2016 produkt leczniczy Keveyis został wpisany na listę leków sierocych we wskazaniu porażenie okresowe. HIP to choroba genetyczna charakteryzująca się napadami osłabienia mięśni związanymi ze wzrostem stężenia potasu w osoczu. Częstość występowania szacowana jest na około 1/200 000 urodzeń. HOP występuje u około 1/100 000 urodzeń.

W jedynej dostępnej rekomendacji, niemieckiej (DGN 2012), DCP zalecany jest jedynie w porażeniu hipokaliemicznym.

Głównym powodem stanowiska Rady jest brak badań porównujących DCP z acetazolamidem i hydrochlorotiazdem, wskazywanymi przez ekspertów i rekomendacje kliniczne jako technologie alternatywne dla DCP w leczeniu HOP i HIP. Dwa dostępne badania porównywały DCP z placebo.

W badaniu Sansone 2016 w HOP, wykazano istotnie statystycznie mniejszą liczbę ataków w przeliczeniu na tydzień, mniejszy wskaźnik nasilenia ataków i krótszy sumaryczny czas trwania ataku w przeliczeniu na tydzień. Zarówno w badaniu Sansone 2016 jak i Tawil 2000 w grupie DCP istotnie statystycznie rzadziej niż w grupie PLC obserwowano nagłe pogorszenie stanu zdrowia.



Najczęściej raportowanym działaniem niepożądanym zarówno w badaniu Sansone 2016 jak i Tawil 2000 były parestezje, które występowały u ok. 50% pacjentów. W badaniu Sansone 2016, w HIP wykazano istotnie statystycznie mniejszy wskaźnik ataków w przeliczeniu na tydzień, jednak w zakresie liczby ataków oraz czasu trwania ataków w przeliczeniu na tydzień obserwacji nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. Najczęstszym działaniem niepożądanym były parestezje, jednak różnica pomiędzy grupami DCP i PLC nie była istotna statystycznie.

W 2016 r. sprowadzono do Polski łącznie 3 opakowania produktu Keveyis (dichlorofenamid) we wskazaniu hiperkaliemiczne porażenie okresowe za łączną kwotę 93 555 zł. W hipokaliemicznym porażeniu okresowym nie wydano żadnej zgody na import docelowy ocenianego produktu leczniczego w latach 2015-2017. Na podstawie danych dotyczących kwoty zgód na refundację udostępnionych przez Ministerstwo Zdrowia oszacowano cenę zbytu netto opakowania produktu Keveyis (dichlorofenamid) na 31 185 zł. Na podstawie opinii ekspertów przyjęto populację docelową wynoszącą 140 osób rocznie, ale ograniczenie refundacji do przypadków ciężkich i częstych ataków porażenia hipokaliemicznego powinna znacznie ograniczyć tę populację. Wyniki uproszczonej analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego wskazują, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o szerokiej refundacji produktu leczniczego Keveyis (dichlorofenamid) roczne wydatki płatnika publicznego wyniosą ok. 47,7 mln zł.

Wszyscy eksperci uważają za zasadne finansowanie dichlorofenamidu (Keveyis) ze środków publicznych we wskazaniu HOP. Jako argumenty za finansowaniem ekspertki podają wyniki badania klinicznego opublikowanego w 2016 roku (Sansone 2016), które wykazało znamiennej statystycznie redukcję częstości napadów w hipokaliemicznym porażeniu okresowym. Jeden z ekspertów uważa, że finansowanie leku Keveyis w HOP należy ograniczyć do sytuacji, gdy porażenia są częste i nasilone. We wskazaniu HIP dwie ekspertki uważają finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne, aczkolwiek jedna z nich ograniczyłaby stosowanie leku do przypadków z ciężkimi i częstymi atakami, ze względu na niewielką ilość danych potwierdzających skuteczność dichlorofenamidu w zapobieganiu epizodom HIP. Trzeci z ekspertów uważa, że finansowanie leku Keveyis w tym wskazaniu nie jest konieczne, ponieważ większość pacjentów funkcjonuje bez leków.

Biorąc pod uwagę dostępność podobnie działającego acetazolamidu oraz hydrochlorotiazidu, przy bardzo słabych dowodach na skuteczność DCP i jego bardzo wysokiej cenie Rada podjęła decyzję jak na wstępie.

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

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 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 związku z art. 39 ust. 3 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 opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację nr OT.431.4.2017, „Keveyis (dichlorofenamid) we wskazaniach: hiperkaliemiczne porażenie okresowe i hipokaliemiczne porażenie okresowe”. Data ukończenia: 5 lipca 2017.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 176/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

o projekcie programu „Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2017-2020 dla gminy Września”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2017-2020 dla gminy Września”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

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 oraz wskazano na czynniki zwiększające ryzyko zakażenia HPV. Program zakłada przeprowadzenie kampanii informacyjno edukacyjnej skierowanej do dziewcząt, chłopców w wieku analogicznym do dziewcząt oraz rodziców/opiekunów prawnych tychże dzieci oraz przeprowadzenie kwalifikacji uczestników do udziału w programie, wybór realizatora programu w drodze konkursu ofert, uzyskanie pisemnej zgody na wykonanie szczepienia, przeprowadzenie szczepień, stworzenie raportów dot. wykonania poszczególnych zadań. Do projektu programu dołączony został wykaz piśmiennictwa, na podstawie którego opracowano problem zdrowotny. Szczepienia z zakresu profilaktyki zakażeń wirusem HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra do spraw zdrowia, zawartym w Programie Szczepień Ochronnych na rok 2017. Szczepienia te są zalecane szczególnie osobom przed rozpoczęciem inicjacji seksualnej. Autorzy programu zamierzają zaszczepić dziewczęta wieku w schemacie 3-dawkowym. Należy podkreślić, iż Komisja Europejska dopuściła stosowanie zarówno szczepionki 2 jak i 4-walentnej w schemacie 2-dawkowym u dziewcząt w wieku od 9 do 13 r.ż. Do projektu programu dołączono także wzór zgody rodziców na wykonanie szczepień ochronnych. Program ma być



finansowany w całości z budżetu miasta i gminy Wrześni. Autorzy programu oszacowali koszt jednostkowy na kwotę 500 zł.

Uwagi Rady:

- zarówno cel główny, jak i przedstawione cele szczegółowe, nie zostały określone zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Zgodnie z tą zasadą planowane cele powinny być nie tylko skonkretyzowane, ale również powinny w sposób liczbowy wyrażać stopień realizacji zamierzonego działania, jak również powinny się odnosić do horyzontu czasowego, w jakim autorzy zamierzają dany cel osiągnąć. Nadrzędnym celem programu powinno być zmniejszenie liczby zachorowań o x% (uzupełnia wnioskodawca) z powodu raka szyjki macicy w wybranej populacji mieszkańców Wrześni poprzez prowadzenie odpowiednich działań profilaktycznych w latach 2017-2020,
- mierniki efektywności są kolei wskaźnikami, które powinny umożliwić obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji zaplanowanych działań. Należy pamiętać, aby wartości wskaźników określone były zarówno przed, jak i po realizacji programu,
- autorzy nie odnieśli się do kwestii zakończenia uczestnictwa w programie. Zakończenie udziału powinno być możliwe na każdym etapie programu na życzenie rodzica/opiekuna prawnego dziecka. Niemniej jednak, uczestnicy powinni zostać jednocześnie szczegółowo poinformowani o skutkach jakie niesie za sobą przerwanie kursu szczepień (tj. brak uzyskania pełnej efektywności szczepienia oraz inne),
- w projekcie programu nie odniesiono się w sposób właściwy do monitorowania i ewaluacji programu. 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,
- tryb zapraszania do programu nie do końca został sprecyzowany,
- autorzy programu nie odnieśli się do stosunku kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych w zakresie planowanych działań. Obecnie w rekomendacjach zwraca się uwagę na uwzględnienie w ewaluacji takich czynników jak: poziom wyszczepialności (monitorowane w ramach programu), chorobowość i zapadalność na raka szyjki macicy i choroby związane z HPV, skuteczność i długość odporności jaki zapewniają szczepienia, psychologiczne oddziaływanie szczepionek

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

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.441.124.2017 „Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2017-2020 dla gminy Września” realizowany przez: miasto i gminę Września, Warszawa, lipiec 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 177/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

o projekcie programu „Powiatowy program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2017-2019” (powiat kwidzyński)

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Powiatowy program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2017-2019” (powiat kwidzyński), pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Projekt programu polityki zdrowotnej realizowany w latach 2017-2019 planowany do realizacji przez powiat kwidzyński w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakłada przeprowadzenie działań edukacyjnych wśród dziewcząt i chłopców w wieku 12 lat oraz ich rodziców/opiekunów prawnych, a także szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom HPV u dziewcząt w wieku 12 lat z terenu miasta. Program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego. Eksperti zgodnie stwierdzają, że programy z zakresu profilaktyki raka szyjki macicy w postaci szczepień przeciwko zakażeniom HPV powinny być prowadzone oraz finansowane przez jst, szczególnie ze względu na skuteczność i opłacalność profilaktyki w porównaniu z leczeniem oraz złą sytuację epidemiologiczną raka szyjki macicy w Polsce i na świecie. Projekt programu zakłada przeprowadzenie szczepień przeciwko zakażeniom HPV wg schematu 2-dawkowego, co pozostaje zgodne z aktualnymi rekomendacjami, jak również charakterystykami produktów leczniczych dostępnych na polskim rynku szczepionek. 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. Program zakłada III etapy działań i z etapów został szczegółowo opisany. Dodatkowo do projektu programu dołączony został harmonogram prac. Do projektu programu dołączono także wzór zgody rodziców na wykonanie szczepień ochronnych. Autorzy odnieśli się do kwestii zakończenia uczestnictwa w programie, które będzie możliwe na każdym etapie programu na życzenie rodzica/opiekuna



prawnego dziecka. Autorzy programu odnieśli się prawidłowo do oceny zgłaszalności do programu, oceny jakości programu oraz efektywności programu.

W programie określono koszty jednostkowe i całkowite.

Uwagi Rady:

- zarówno cel główny, jak i przedstawione cele szczegółowe nie zostały określone zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Zgodnie z tą zasadą planowane cele powinny być nie tylko skonkretyzowane, ale również powinny w sposób liczbowy wyrażać stopień realizacji zamierzonego działania, jak również powinny się odnosić do horyzontu czasowego, w jakim autorzy zamierzają dany cel osiągnąć. Nadrzędnym celem programu powinno być zmniejszenie liczby zachorowań o x% (uzupełnia wnioskodawca) z powodu raka szyjki macicy w wybranej populacji mieszkańców powiatu kwidzyńskiego poprzez prowadzenie odpowiednich działań profilaktycznych w latach 2017-2019,
- mierniki efektywności są kolei wskaźnikami, które powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji zaplanowanych działań. Należy pamiętać, aby wartości wskaźników określone były zarówno przed, jak i po realizacji programu. Dopiero uzyskana zmiana w zakresie tych wartości oraz jej wielkość, stanowią o wadze uzyskanego efektu programu. Mierniki przedstawione przez wnioskodawcę w projekcie programu wymagają zatem przeformułowania,
- autorzy programu nie odnieśli się do stosunku kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych w zakresie planowanych działań. Obecnie w rekomendacjach zwraca się uwagę na uwzględnienie w ewaluacji takich czynników jak: poziom wyszczepialności (monitorowane w ramach programu), chorobowość i zapadalność na raka szyjki macicy i choroby związane z HPV, skuteczność i długość odporności jaki zapewniają szczepienia, psychologiczne oddziaływanie szczepionek.

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

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.441.134.2017 „Powiatowy program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego na lata 2017-2019” realizowany przez: Powiat Kwidzyński, Warszawa, lipiec 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 178/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w mieście Biłgoraj na lata 2018-2021”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w mieście Biłgoraj na lata 2018-2021”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

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 oraz wskazano na czynniki zwiększające ryzyko zakażenia HPV. Do projektu programu dołączony został wykaz piśmiennictwa na podstawie, którego opracowano problem zdrowotny. Projekt programu zakłada przeprowadzenie szczepień ochronnych przeciwko zakażeniom HPV (podanie 2 dawek szczepionki) w populacji 12-letnich dziewcząt, zamieszkałych na terenie miasta Biłgoraj oraz edukacji zdrowotnej skierowanej do ww. dziewcząt, chłopców w wieku analogicznym do dziewcząt oraz rodziców/opiekunów prawnych tychże dzieci. W programie uwzględniano procedurę otwartego konkursu ofert, według której każdemu przysługuje prawo ubiegania się o realizację zadań finansowanych ze środków publicznych, a podmiot wnioskujący o ich przyznanie musi przedstawić ofertę zgodną z zasadami uczciwej konkurencji, gwarantuje wykonanie zadania w sposób efektywny i oszczędny. Autorzy zaznaczyli, iż w programie zastosowana zostanie szczepionka czterowalentna argumentując to analizą porównawczą skuteczności szczepionki dwuwalentnej ze szczepionką czterowalentną.

Uwagi Rady:

- zarówno cel główny, jak i przedstawione cele szczegółowe nie zostały określone zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Zgodnie z tą zasadą planowane cele powinny być nie tylko skonkretyzowane, ale również powinny w sposób liczbowy wyrażać stopień realizacji zamierzonego działania, jak również*



powinny się odnosić do horyzontu czasowego, w jakim autorzy zamierzają dany cel osiągnąć,

- mierniki efektywności są kolejnymi wskaźnikami, które powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji zaplanowanych działań. Należy pamiętać, aby wartości wskaźników określone były zarówno przed, jak i po realizacji programu. Dlatego mierniki przedstawione przez wnioskodawcę w projekcie programu wymagają zatem istotnego przeformułowania,
- w ramach planowanych interwencji autorzy programu planują również prowadzenie działań edukacyjnych. W treści programu nie przedstawiono jednak treści planowanej do przeprowadzenia edukacji, choć odniesiono się do sposobu jej przeprowadzenia,
- autorzy odnieśli się do kwestii zakończenia uczestnictwa w programie, które będzie możliwa na każdym etapie programu na życzenie rodzica/opiekuna prawnego dziecka. Uczestnicy powinni zostać jednocześnie szczegółowo poinformowani o skutkach jakie niesie za sobą przerwanie kursu szczepień (tj. brak uzyskania pełnej efektywności szczepienia oraz inne),
- w ramach oceny jakości świadczeń należałoby uwzględnić przeprowadzenie ankiety skierowanej do rodziców i dzieci, oceniającej zadowolenie z oferowanych świadczeń w ramach programu,
- autorzy programu nie odnieśli się do stosunku kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych w zakresie planowanych działań. Obecnie w rekomendacjach zwraca się uwagę na uwzględnienie w ewaluacji takich czynników jak: poziom wyszczepialności (monitorowane w ramach programu), chorobowość i zapadalność na raka szyjki macicy i choroby związane z HPV, skuteczność i długość odporności jaki zapewniają szczepienia, psychologiczne oddziaływanie szczepionek,
- wątpliwości budzi metodologia oceny kosztów. Pozostaje niezrozumiałym dlaczego dwukrotnie autorzy planują zapłacić za działania edukacyjne u każdej z dziewcząt. Ponadto, w ocenie kosztów uwzględniono 50% udział populacji dziewcząt zaproszonej do udziału w programie, jednocześnie nie argumentując w żaden sposób takiego postępowania. Nie wiadomo jednak, czy w przypadku zgłoszenia się większego odsetka rodziców dzieci z populacji docelowej, wszystkie osoby chętne zostaną objęte programem,
- w planowanym budżecie należy uwzględnić koszty przeprowadzenia edukacji zdrowotnej wśród chłopców w wieku analogicznym do dziewcząt, a także rodziców/opiekunów prawnych młodzieży.

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

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.441.157.2017 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w mieście Biłgoraj na lata 2018-2021” realizowany przez: miasto Biłgoraj, Warszawa, lipiec 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 179/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej miasta Puławy
na lata 2017-2021 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi
brodawczaka ludzkiego (HPV)”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej miasta Puławy na lata 2017-2021 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

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 oraz wskazano na czynniki zwiększające ryzyko zakażenia HPV. Do projektu programu dołączony został wykaz piśmiennictwa na podstawie, którego opracowano problem zdrowotny. Projekt programu zakłada przeprowadzenie szczepień ochronnych przeciwko zakażeniom HPV (podanie 2 dawek szczepionki) w populacji 12-letnich dziewcząt, zamieszkałych na terenie miasta Puławy oraz edukacji zdrowotnej skierowanej do ww. dziewcząt, chłopców w wieku analogicznym do dziewcząt oraz rodziców/opiekunów prawnych tychże dzieci, której celem będzie zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości rodziców oraz młodzieży szkolnej w zakresie zachowań prozdrowotnych, ochrony przed zakażeniami, czynników ryzyka zakażeń HPV, zachowań ryzykownych dla zdrowia oraz czynników zachorowań na raka szyjki macicy.

Edukacja zdrowotna stanowi obecnie niezwykle istotny element polityki zdrowia publicznego i jedno z zadań samorządów lokalnych, możliwe do realizacji przy niewielkim nakładzie finansowym. Autorzy odnieśli się do kwestii zakończenia uczestnictwa w programie, które będzie możliwe na każdym etapie programu na życzenie rodzica/opiekuna prawnego dziecka. Realizator zostanie wybrany w drodze konkursu ofert. Wskazano warunki jakie powinien spełniać realizator programu.



Uwagi Rady:

- *zarówno cel główny, jak i przedstawione cele szczegółowe nie zostały określone zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Zgodnie z tą zasadą planowane cele powinny być nie tylko skonkretyzowane, ale również powinny w sposób liczbowy wyrażać stopień realizacji zamierzonego działania, jak również powinny się odnosić do horyzontu czasowego, w jakim autorzy zamierzają dany cel osiągnąć,*
- *mierniki efektywności są kolei wskaźnikami, które powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji zaplanowanych działań. Należy pamiętać, aby wartości wskaźników określone były zarówno przed, jak i po realizacji programu. Dopiero uzyskana zmiana w zakresie tych wartości oraz jej wielkość, stanowią o wadze uzyskanego efektu programu. Mierniki przedstawione przez wnioskodawcę w projekcie programu wymagają zatem istotnego przeformułowania,*
- *wątpliwości budzi metodologia oceny kosztów. Pozostaje niezrozumiałym dlaczego dwukrotnie autorzy planują zapłacić za działania edukacyjne u każdej z dziewcząt. Nie wiadomo jednak, czy w przypadku zgłoszenia się większego odsetka rodziców dzieci z populacji docelowej, wszystkie osoby chętne zostaną objęte programem,*
- *dotatkowo w planowanym budżecie autorzy nie uwzględnili kosztów przeprowadzenia edukacji zdrowotnej wśród chłopców w wieku analogicznym do dziewcząt, a także rodziców/opiekunów prawnych młodzieży.*

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

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.441.160.2017 „Program polityki zdrowotnej miasta Puławy na lata 2017-2021 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” realizowany przez: miasto Puławy, Warszawa, lipiec 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 180/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Żary na lata 2018-2020”

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Żary na lata 2018-2020”.

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). Projekt programu zakłada przeprowadzenie szczepień ochronnych przeciwko zakażeniom HPV (podanie 2 dawek szczepionki) w populacji 13-letnich dziewcząt, zamieszkałych na terenie gminy Żary oraz edukacji zdrowotnej skierowanej do ww. dziewcząt, chłopców w wieku analogicznym do dziewcząt oraz rodziców/opiekunów prawnych tychże dzieci. Grupa rekomendowana pokrywa się zatem z grupą wiekową dziewcząt (13 lat), wyznaczoną przez autorów programu. W ramach planowanych interwencji autorzy programu planują również prowadzenie działań edukacyjnych, których celem będzie zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości rodziców oraz młodzieży szkolnej w zakresie zachowań prozdrowotnych, ochrony przed zakażeniami, czynników ryzyka zakażeń HPV, zachowań ryzykownych dla zdrowia oraz czynników zachorowań na raka szyjki macicy. Określono w sposób szczegółowy zarówno treść planowanej do przeprowadzenia edukacji, jak również wskazano na osoby odpowiedzialne za jej przeprowadzenie oraz określono formę jej przekazania. Niemniej jednak w programie zarówno cel główny, jak i przedstawione cele szczegółowe nie zostały określone zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Mierniki efektywności są kolei wskaźnikami, które powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji zaplanowanych działań.

Jednak program powyższy został oceniony negatywnie gdyż autorzy programu wskazali, że program ma być współfinansowany ze środków pozyskanych w ramach dofinansowania przez Lubuski Oddział Narodowego Funduszu Zdrowia na podstawie znowelizowanych przepisów Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków



publicznych (Dz. U. 2015.1793). Zgodnie z artykułem 48d ww. ustawy Fundusz może przekazać środki na dofinansowanie programów polityki zdrowotnej realizowanych przez jednostkę samorządu terytorialnego w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych innych niż określone w wykazach świadczeń gwarantowanych określonych w przepisach wydanych na podstawie art. 31d rozporządzenie w sprawie finansowania i warunków realizacji świadczeń gwarantowanych, w kwocie nieprzekraczającej:

- 80% środków przewidzianych na realizację programu jednostki samorządu terytorialnego o liczbie mieszkańców nieprzekraczającej 5 tys.;
- 40% środków przewidzianych na realizację programu jednostki samorządu terytorialnego innej niż wymieniona w pkt 1.

Autorzy programu właściwie założyli zatem 40% udział finansowy Funduszu w realizacji programu, tj. 26 256 zł podczas 3 lat trwania programu (lata 2018-2020). Należy jednak podkreślić, iż w przypadku nie przekazania przez Fundusz środków na dofinansowanie programu, realizatorzy programu będą mogli przeprowadzić szczepienia jedynie wśród 60% osób z populacji docelowej. Nie ma jasnej informacji, ani odpowiedzi NFZ, że pokryje 40 % planowanych kosztów, jak założono w programie. Rada stoi na stanowisku, że autorzy projektu powinni w pierwszej kolejności (przed złożeniem projektu do opiniowania przez AOTMiT) zwrócić się do Dyrektora oddziału wojewódzkiego NFZ o dostępność środków finansowych na współfinansowanie programu.

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

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.441.162.2017 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Żary na lata 2018-2020” realizowany przez: gminę Żary, Warszawa, lipiec 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 181/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych przeciwko grypie dla mieszkańców gminy Ogrodzieniec w wieku 65 lat i więcej”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepień profilaktycznych przeciwko grypie dla mieszkańców gminy Ogrodzieniec w wieku 65 lat i więcej”.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki grypy i jej powikłań.

Jednocześnie zakres programu pozostaje zgodny z Celem operacyjnym nr 4 Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020: Ograniczenie ryzyka zawodowego wynikającego z zagrożeń fizycznych, chemicznych i biologicznych w środowisku zewnętrznym, miejscu pracy, zamieszkania, rekreacji oraz nauki (cel 2: Profilaktyka chorób zakaźnych i zakażeń u ludzi), a także z Celem operacyjnym nr 5: Promocja zdrowego i aktywnego starzenia się (cel 2: Dostosowanie systemu opieki zdrowotnej do potrzeb osób starszych).

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

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.441.125.2017 „Program szczepień profilaktycznych przeciwko grypie dla mieszkańców gminy Ogrodzieniec w wieku 65 lat i więcej” realizowany przez: miasto i gminę Ogrodzieniec, Warszawa, lipiec 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

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 182/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku o projekcie programu „Grypa – lepiej zapobiegać niż leczyć” (gm. Piekoszów)

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Grypa – lepiej zapobiegać niż leczyć” (gm. Piekoszów), pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program dotyczy ważnego i rozpowszechnionego problemu zdrowotnego, jakim jest zachorowalność na grypę i występowanie powikłań grypopochodnych. W projekcie programu polityki zdrowotnej scharakteryzowano problem zdrowotny, przedstawiono dane dotyczące sytuacji epidemiologicznej na terenie województwa świętokrzyskiego.

Celem głównym programu jest poprawa stanu zdrowia wybranych osób z terenu gminy Piekoszów poprzez obniżenie liczby zachorowań na grypę dzięki przeprowadzeniu szczepień ochronnych. W celach szczegółowych autorzy zamierzają m.in. zmniejszyć liczbę powikłań pogrypowych, jak również koszty związane z ich leczeniem. Zaleca się aby zarówno cel główny, jak również cele szczegółowe, zostały określone zgodnie z zasadą S.M.A.R.T.

Autorzy projektu nie wskazali w projekcie programu na mierniki efektywności, do których należeć powinny m.in.: liczba zachorowań na grypę, liczba powikłań pogrypowych, liczba osób, których nie zaszczepiono w powodu przeciwwskazań do szczepienia, występowanie odczynów poszczepiennych, liczba hospitalizacji z powodu grypy i jej powikłań, czy odsetek zgonów w populacji docelowej programu. Mierniki efektywności są wskaźnikami, które powinny umożliwić obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji zaplanowanych działań. Należy pamiętać, aby wartości wskaźników określone były zarówno przed, jak i po realizacji programu. Dopiero uzyskana zmiana w zakresie tych wartości oraz jej wielkość, stanowią o wadze uzyskanego efektu programu.

Autorzy projektu nie przedstawili także oczekiwanych efektów programu, które byłyby zbieżne z zakładanymi przez nich celami.

W projekcie zakłada się wprowadzenie prowadzenie akcji informacyjnej o działaniach podejmowanych w programie, niemniej jednak, nie uwzględniono



przeprowadzenia edukacji zdrowotnej nt. grypy. W projekcie brakuje również informacji dotyczących możliwości uzyskania pomocy po zakończeniu udziału w programie, np. w razie wystąpienia działań niepożądanych.

W projekcie programu w sposób ogólny odniesiono się do monitorowania i ewaluacji działań w nim podejmowanych. Monitorowaniu podlegać powinna nie tylko liczba osób zaszczepionych, ale również koszty udzielanych świadczeń. Zalecane jest również monitorowanie powodów, dla których szczepienie u niektórych osób nie zostało przeprowadzone. W przypadku programów dotyczących szczepień przeciw grypie, ewaluacja powinna uwzględniać przede wszystkim zapadalność na grypę w populacji, która została poddana szczepieniom.

Autorzy programu nie określili również kosztów rocznych i całkowitych programu. Choć w programie mówi się o zaproszeniu do uczestnictwa całej możliwej populacji docelowej, to o udziale ma decydować jednak kolejność zgłoszeń. Wynika z tego, że nie wszystkie osoby chętne do wzięcia udziału w programie będą mogły zostać zaszczepione. Niemniej jednak, brak oszacowania przez autorów kosztów całkowitych uniemożliwia właściwą ocenę zaplanowanego budżetu.

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

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.441.129.2017 „Program zdrowotny gminy Piekoszków – Grypa – lepiej zapobiegać niż leczyć” realizowany przez: Gminę Piekoszków, Warszawa, lipiec 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

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 183/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych dzieci z gminy Piekoszów przeciwko meningokokom na lata 2017-2019 – Stop meningokokom”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepień profilaktycznych dzieci z gminy Piekoszów przeciwko meningokokom na lata 2017-2019 – Stop meningokokom”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych w populacji dzieci urodzonych w latach 2010-2015, zamieszkałych na terenie gminy Piekoszów. Program przewiduje przeprowadzenie dwóch interwencji: szczepień ochronnych przeciwko zakażeniom meningokokami serogrupy C oraz akcji informacyjno-edukacyjnej. Do udziału w programie zostanie zaproszonych 1066 dzieci. Realizację programu zaplanowano na lata 2017-2019. Całkowity budżet przeznaczony na realizację działań zaplanowanych w programie został oszacowany na kwotę 202 540 zł.

Zarówno cel główny, jak i przedstawione cele szczegółowe powinny zostać określone zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Określone przez autorów cele nie odpowiadają również zaplanowanym do podjęcia działaniom. Autorzy programu odnieśli się do oczekiwanych efektów zaplanowanych działań, jakim będzie m.in. zmniejszenie liczby zachorowań oraz zgonów z powodu inwazyjnej choroby meningokokowej. Niemniej jednak, oczekiwane efekty zdrowotne powinny zostać uzupełnione o konkretne wartości, jakie mają zostać osiągnięte w wyniku podejmowanych przez autorów programu działań.

Mierniki przedstawione w projekcie programu wymagają istotnego przeformułowania. Po pierwsze, pozostaje niezrozumiałym dlaczego miernikiem ma być liczba dzieci w 2 r.ż. oraz uczęszczających do gimnazjum, skoro szczepieniu mają podlegać dzieci w wieku 4-7 lat. Po drugie, aby ocenić właściwie efekt programu nie można określić jedynie liczby osób, które otrzymały jedną dawkę szczepienia, ale określić należy liczbę osób, które



otrzymały pełny cykl szczepień. Jak wiadomo, schemat szczepień jest zależny od wieku dziecka i może się wahać od 3 do 2 dawek szczepionki + 1 dawki przypominającej, o czym autorzy programu powinni bezwzględnie pamiętać. Należy uwzględnić wśród mierników efektywności również takie wskaźniki jak: liczbę osób u których doszło do wystąpienia choroby meningokokowej pomimo przeprowadzenia szczepienia.

Projekt programu zawiera pobieżny opis jego organizacji. Obejmuje on 2 etapy: wybór realizatora programu oraz szczepienie dzieci pod nadzorem lekarza pediatry. W organizacji programu nie odniesiono się do planowanej do przeprowadzenia edukacji zdrowotnej.

Sposób kwalifikacji do szczepień przewidziany w projekcie nie został określony. Należy zaznaczyć, że warunkiem prawidłowego wykonania szczepienia jest przeprowadzenie kwalifikacji obejmującej wywiad, badanie przedmiotowe oraz w rzadkich przypadkach – badanie dodatkowe. Zaszczepione mogą być wyłącznie te dzieci, które dotychczas nie uzyskały takiego świadczenia.

Oprócz kwalifikacji lekarskiej, zgodnie z projektem, wymagana będzie również zgoda rodziców na zaszczepienie dziecka, jednak jej wzór nie został dołączony do projektu programu.

Wybór realizatora programu ma być prowadzony w drodze konkursu ofert. Powyższe postępowanie jest zgodne z obowiązującą ustawą w tym zakresie. Projekt wymaga jednak uzupełnienia o szczegółowe kompetencje w zakresie kadry pracowniczej, wyposażenia oraz warunków lokalowych, jakie powinien posiadać potencjalny realizator programu. W projekcie nie odniesiono się do trybu zapraszania osób do programu. Pozostaje niewiadomym w jaki sposób autorzy zamierzają poinformować potencjalnych odbiorców programu o planowanych do przeprowadzenia działaniach, a także w jaki sposób osoby te będą mogły się zgłaszać do programu szczepień/edukacji.

W projekcie programu nie odniesiono się w sposób właściwy do monitorowania i ewaluacji planowanych do podjęciach działań. Należy podkreślić, iż 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. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu jego przebiegu i postępu, ewaluacja natomiast jest analizą danych, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań.

W projekcie programu nie odniesiono się właściwie do oceny zgłaszalności do programu. W ramach oceny zgłaszalności do programu należy uwzględnić wskaźniki takie jak: liczbę osób zgłaszających się i osób zakwalifikowanych do programu, a także liczbę osób które przyjęły pełny schemat szczepienia.

Warto wskazać również na powody dla których szczepienie u niektórych osób nie zostało przeprowadzone (aspekty zdrowotne, aspekty etyczne etc.).

*Należy pamiętać, że ewaluacja powinna uwzględniać liczbę nowo rozpoznanych przypadków zakażeń *Neisseria meningitidis*, odsetek hospitalizacji spowodowanych przypadkami zakażeń, oszacowanie kosztów przeznaczonych na leczenie w odniesieniu do sytuacji z lat ubiegłych, jak również określenie wpływu działań edukacyjnych. Oprócz wymienionych wyżej wskaźników, istotne są również wskaźniki związane z poszczepiennymi działaniami niepożądanymi.*

Ocena jakości świadczeń również nie została uwzględniona. W ramach tej oceny należałoby uwzględnić przeprowadzenie ankiety skierowanej do rodziców i dzieci, oceniającej zadowolenie z oferowanych świadczeń w ramach programu. Możliwe powinno być również wyznaczenie osoby odpowiedzialnej za nadzór jakościowy nad świadczonymi usługami, której efekt pracy zakończony byłby raportem.

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

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.441.130.2017 „Program szczepień profilaktycznych dzieci z gminy Piekoszów przeciwko meningokokom na lata 2017-2019 – Stop meningokokom” realizowany przez: gminę Piekoszów, Warszawa, lipiec 2017 oraz Aneksu „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych –wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 184/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych na lata 2017-2018 w gminie Strawczyn”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych na lata 2017-2018 w gminie Strawczyn”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych w populacji dzieci w wieku 3, 12-13 lat, zamieszkałych na terenie gminy Strawczyn. Program przewiduje zaplanowanie dwóch interwencji: szczepień ochronnych przeciwko zakażeniom meningokokom serogrupy C, A, W135, Y oraz akcji informacyjno-edukacyjnej. Do udziału w programie zostanie zaproszonych łącznie 383 dzieci w ww. wieku wraz z rodzicami/opiekunami prawnymi. Realizację programu zaplanowano na lata 2017-2018. Całkowity budżet przeznaczony na realizację działań zaplanowanych w programie został oszacowany na kwotę 32 200 zł.

Zarówno cel główny, jak i przedstawione cele szczegółowe nie zostały określone zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Zgodnie z tą zasadą planowane cele powinny być nie tylko skonkretyzowane, ale również powinny w sposób liczbowy wyrażać stopień realizacji zamierzonego działania, jak również powinny się odnosić do horyzontu czasowego, w jakim autorzy zamierzają dany cel osiągnąć.

Autorzy projektu nie określili oczekiwanych efektów zdrowotnych działań podejmowanych w programie, jak również nie wskazali żadnych mierników efektywności. Mierniki efektywności są wskaźnikami, które powinny umożliwić obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji zaplanowanych działań. Należy pamiętać, aby wartości wskaźników określone były zarówno przed, jak i po realizacji programu. Dopiero uzyskana zmiana w zakresie tych wartości oraz jej wielkość, stanowią o wadze uzyskanego efektu programu. Należałoby uwzględnić wśród mierników efektywności m.in. takie wskaźniki jak: liczba osób zaszczepionych, liczba osób które nie wyraziły zgody na szczepienie, liczba osób, które nie zostały zakwalifikowane do szczepienia (wraz z podaniem przyczyn).



Okres realizacji programu przewidziano na lata 2017-2018. Czas założony na jego realizację może okazać się niewystarczający dla przeprowadzenia zaplanowanych w nim działań, tym bardziej iż autorzy planują rozpoczęcie planowanych działań w drugiej połowie 2017 r. Warto podkreślić, że dla osiągnięcia trwałości efektów zdrowotnych w programach polityki zdrowotnej należy rozpatrywać przede wszystkim działania długofalowe.

W ramach projektu uwzględniono prowadzenie działań edukacyjno-informacyjnych. W treści programu nie przedstawiono jednak metody oraz treści planowanej do przeprowadzenia edukacji.

W projekcie programu w sposób pobieżny odniesiono się do monitorowania i ewaluacji planowanych do podjęciach działań.

Ponadto, w treści projektu nie uwzględniono kosztów prowadzenia akcji informacyjno-edukacyjnej, a także kosztów administracyjnych (organizacyjnych), jak również wytworzenia materiałów akcydensowych.

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

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.441.131.2017 „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych na lata 2017-2018 w gminie Strawczyn” realizowany przez: gminę Strawczyn, Warszawa, lipiec 2017 oraz Aneksu „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych –wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r.