



**Rada Przejrzystości**  
działająca przy  
**Prezesie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**

**Protokół nr 40/2017**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 16 października 2017 roku**  
**w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Marzanna Bieńkowska
2. Paweł Grieb
3. Barbara Jaworska-Łuczak
4. Aleksandra Michowicz
5. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
6. Jerzy Stelmachów
7. Zbigniew Szawarski
8. Andrzej Śliwczyński
9. Marek Wroński – uczestniczył w posiedzeniu od pkt 4.

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Janusz Szyndler

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku VIPIDIA (alogliptyna) we wskazaniu leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku LONSURF (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego: „Triflurydyna/ typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 - C20)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku VECTIBIX (panitumumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)”.
7. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS „Regionalny Program Polityki Zdrowotnej dotyczący prewencji cukrzycy typu 2” (woj. pomorskie).
8. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:



*[Handwritten signature]*

- 1) „Program profilaktycznego wczesnego wykrywania wad wzroku i zezów u dzieci w wieku 4-6 lat na terenie Gminy Radomyśl nad Sanem”,
- 2) „Program szczepień przeciwko grypie sezonowej dla pracowników podmiotów wykonujących działalność leczniczą z terenu województwa łódzkiego”.
9. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
10. Zamknięcie posiedzenia.

**Ad 1.** Posiedzenie o godzinie 10:00 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Michał Myśliwiec.

**Ad 2.** Rada przyjęła jednogłośnie 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.4350.14.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Vipidia (alogliptyna) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Paweł Grieb, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Zaproponował opinię pozytywną. Podkreślił, że Vipidia jest jednym z 5 zarejestrowanych w Unii Europejskiej leków należących do kategorii gliptyn. Leki te są równoważne i wszystkie (za wyjątkiem Vipidii) były kilkakrotnie oceniane przez Radę, jednakże, mimo pozytywnych rekomendacji, żaden z nich nie jest w Polsce refundowany. Podawane są one doustnie w kombinacji z innym doustnym lekiem hipoglikemizującym lub z insuliną i stosowane są w leczeniu cukrzycy typu 2. Proponowane we wniosku wskazania do stosowania leku są węższe, niż wskazania rejestracyjne, co przyczyni się do ograniczenia wydatków płatnika publicznego związanych z jego refundacją. Zwrócił uwagę, że opiniowany lek jest refundowany w 5 krajach o zbliżonym do Polski PKB per capita. Stwierdził, że finansowanie leku Vipidia jest zasadne, jednakże proponowany instrument dzielenia ryzyka powinien uczynić stosowanie tego leku technologią efektywną kosztowo. Zwrócił uwagę, że dostępne wyniki badań porównujących skuteczność dawki 12,5 mg i 25 mg wskazują na to, iż w większości przypadków obniżenie HbA1c było bardzo zbliżone, a obniżenie glukozy na czczo było większe przy dawce wyższej.

Andrzej Śliwczyński wyraził wątpliwość odnośnie wielkości populacji, w której lek będzie stosowany. Według niego została ona niedoszacowana. Drugą wątpliwość dotyczy czasu opóźnienia włączenia insulinoterapii. W związku z powyższym zaproponował pogłębienie zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Paweł Grieb stwierdził, że, przy założeniu refundacji leku w kombinacji innej niż z insuliną, niezależnie od tego czy i o ile wnioskowana terapia opóźni rozpoczęcie podawania insuliny u pacjentów, nie będzie zwiększenia wydatków ze strony płatnika publicznego.

Michał Myśliwiec zwrócił uwagę na wyniki badań, z których wynikało, że u niektórych pacjentów lek był mało skuteczny. Zauważył jednak, że cała grupa inhibitorów DPP-4 ma dużą przewagę nad insuliną (podawane są doustnie i nie zwiększają apetytu) i u pacjentów, u których omawiany lek zadziała, opóźnieniu ulegnie włączenie insuliny.

Andrzej Śliwczyński zwrócił uwagę, że w przypadku refundacji otwartej problematyczne jest monitorowanie, czy lekarz przepisał pacjentowi zarówno insulinę, jak i alogliptynę.

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

- 1) Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 12,5 mg, 28 tabletek powlekanych, EAN: 5903263900764 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 2) Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabletek powlekanych, EAN: 5903263900771 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi.

**Ad 5.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.29.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego: »Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)«”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawiła Aleksandra Michowicz, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Zaproponowała dwa warianty: stanowisko negatywne lub pozytywne, pod warunkiem obniżenia ceny leku do progu efektywności kosztowej, gdyż zaproponowany instrument dzielenia ryzyka jest niewystarczający.

Andrzej Śliwczyński zwrócił uwagę na dużą niepewność w zakresie klinicznej skuteczności opiniowanego leczenia. Zauważył, że w sytuacji, w której działa już program lekowy dotyczący raka jelita grubego, nie ma pilnej potrzeby dokładania kolejnego leku, którego skuteczność jest wątpliwa.

Marek Wroński stwierdził, że jest przeciwny finansowaniu leków, które wydłużają życie jedynie o kilka miesięcy, a których ceny są ekstremalnie wysokie.

Aleksandra Michowicz odczytała fragment uzasadnienia propozycji stanowiska negatywnego, w którym zwróciła uwagę m.in. na to, iż omawiana technologia w niewielkim stopniu (około 2 miesiące) wydłuża przeżycie chorych z zaawansowanym rozsianym rakiem jelita grubego i nieznacznie przedłuża okres wolny od progresji choroby u osób, u których inne metody leczenia się nie powiodły oraz na wysokie ryzyko występowania działań niepożądanych.

Paweł Grieb stwierdził, że w przypadku ocenianego leku dokumentacja rejestracyjna nie wskazuje na długotrwałe przeżycia.

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

- 1) Lonsurf (triflurydyna/typiracyl), tabletki powlekane, 15 mg + 6,14 mg, 20 tabl., kod EAN: 5901571320618 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 2) Lonsurf (triflurydyna/typiracyl), tabletki powlekane, 15 mg + 6,14 mg, 60 tabl., kod EAN: 5901571320625 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 3) Lonsurf (triflurydyna/typiracyl), tabletki powlekane, 20 mg + 8,19 mg, 20 tabl., kod EAN: 5901571320632 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 4) Lonsurf (triflurydyna/typiracyl), tabletki powlekane, 20 mg + 8,19 mg, 60 tabl., kod EAN: 5901571320649 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi.

**Ad 6.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.30.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu

produktu leczniczego Vectibix (panitizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)«”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Marek Wroński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Podkreślił, że w przeszłości lek otrzymał pozytywną opinię Rady oraz pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT, jednakże obydwie zawierały warunek dotyczący obniżenia ceny, na który nie zgodził się wnioskodawca. Następnie, przytoczył dowody na skuteczność leku (m.in. terapia schematem panitumumab+FOLFOX-4 jest skuteczna w grupie chorych bez mutacji w obrębie rodziny genów RAS i BRAF, lek wydłuża okres do progresji choroby oraz wpływa na przeżycie całkowite). Koszty stosowania leku wypadają jednak powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji, i dlatego zaproponowany instrument podziału ryzyka jest niewystarczający. Zwrócił uwagę na to, że lek nie ratuje życia, a jedynie przedłuża je u części chorych. Podkreślił też, że odnalezione rekomendacje kliniczne zalecają stosowanie preparatu w pierwszej linii leczenia zaawansowanego raka jelita grubego, a lek jest refundowany w 6 krajach europejskich, w tym w jednym o zbliżonym do Polski PKB per capita.

Zbigniew Szawarski zauważył, że Rada nie powinna rekomendować leku, który jest zbyt drogi.

Marek Wroński stwierdził, że skoro lek jest skuteczny i jest na rynku od wielu lat to warto zawniekskować o obniżenie ceny.

Michał Myśliwiec poparł wydanie opinii pozytywnej, warunkowej.

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

- 1) Vectibix (panitumumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. po 5 ml, kod EAN: 5909990646531 - w wyniku głosowania, 8 głosów za projektem stanowiska Rady, 1 głos przeciw projektowi,
- 2) Vectibix (panitumumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. po 20 ml, kod EAN:5909990646555 - w wyniku głosowania, 8 głosów za projektem stanowiska Rady, 1 głos przeciw projektowi.

**Ad 7.** Swoją propozycję opinii przedstawiła Marzanna Bieńkowska, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Zwróciła uwagę, że program jest 4-letni i kwalifikowani do niego będą pacjenci w wieku od 35 do 64 r.ż., którzy w ciągu ostatniego roku nie mieli wykonywanego poziomu cukru, zwłaszcza doustnego testu obciążenia glukozą, w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. Zwróciła uwagę, że kwalifikacja do programu będzie uzależniona m. in. od wyników ankiety FINDRISC. Drugi etap zakłada wykonanie doustnego testu obciążenia glukozą. Pacjenci, u których badanie to wykaże stan przedcukrzycowy będą dalej uczestniczyli w programie, natomiast ci, u których wyniki wskażą na cukrzycę będą kwalifikowani do leczenia w ramach ubezpieczenia zdrowotnego. Dalsze etapy programu zakładają m.in. szkolenia indywidualne z dietetykiem/fizjoterapeutą i badania diagnostyczne. Na końcu uczestniczenia w programie wypełniana będzie ankieta. Cele programu zostały sformułowane zgodnie z zasadą S.M.A.R.T., natomiast doprecyzowania wymagają mierniki efektywności, dolna granica wiekowa osób mogących brać udział w programie oraz koszty jednostkowe. Program oceniła jako bardzo dobry, uczący zasad opieki nad osobą, która ma stan przedcukrzycowy i wyrabiający nawyki dobrego żywienia. Zaproponowała opinię pozytywną.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 8. 1)** Swoją propozycję opinii przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Podkreśliła, że program „ma objąć dzieci w wieku od 4 do 6 lat i zaplanowany jest na 4 lata. Ma on stanowić uzupełnienie świadczeń gwarantowanych zapewniających przeprowadzenie przez pielęgniarkę POZ jednorazowego badania pod kątem ostrości wzroku. Opiniowany program ma znacznie szerszy zakres (oprócz badania ostrości wzroku będzie przeprowadzone również badanie widzenia barw za pomocą tablicy Ishihary, badanie refrakcji przy użyciu autorefraktometru, badanie widzenia przestrzennego, ocena punktu bliży konwergencji, badanie dna oka i badanie ustawienia gałek ocznych). Przeformułowania wymagają cele programu, mierniki efektywności oraz planowane interwencje. Doprecyzowania wymaga kwestia populacji docelowej, a także monitorowania i ewaluacji programu. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

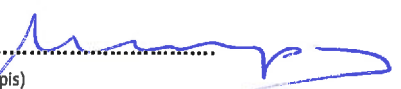
**2)** Swoją propozycję opinii przedstawił Zbigniew Szawarski, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT. Przeformułowania wymagają m.in. cel główny i cele szczegółowe oraz inne elementy, które są jednak łatwe do skorygowania.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 9.** Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 13 listopada 2017 r.

**Ad 10.** Prowadzący posiedzenie Michał Myśliwiec zakończył posiedzenie Rady o godzinie 12:11.

Protokół sporządził Michał Myśliwiec  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

4.12.2017   
.....  
(data i podpis)



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 100/2017 z dnia 16 października 2017 roku

w sprawie oceny leku Vipidia (alogliptyna) kod EAN: 5903263900764, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 12,5 mg, 28 tabletek powlekanych, EAN: 5903263900764, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane, w ramach nowej grupy limitowej, jako leku dostępnego w aptece na receptę i wydawanie go za odpłatnością w wysokości 30%.*

*Z uwagi na niepewność w zakresie wielkości populacji, szczególnie od 2 roku stosowania, oraz z powodu braku możliwości monitorowania czasu opóźnienia włączenia insuliny, Rada wskazuje na konieczność skorygowania zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz*

*[redacted] lub obniżenia ceny leku.*

#### Uzasadnienie

*Vipidia (alogliptyna) jest jednym z pięciu zarejestrowanych w Unii Europejskiej gliptyn, innowacyjnych leków będących inhibitorami dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4). Właściwości lecznicze różnych gliptyn są podobne (Munir i Lamos, Expert Opin Pharmacother 2017;18:839). Leki te, podawane doustnie w kombinacji z innym doustnym lekiem hipoglikemizującym lub z insuliną, stosowane są w leczeniu cukrzycy typu 2. Lek Vipidia jest jedyną gliptyną, która nie była dotychczas oceniana przez Radę Przejrzystości. Każda z pozostałych czterech gliptyn była przedmiotem oceny Rady co najmniej*



*dwukrotnie. W odniesieniu do czterech z nich Rada wskazywała na celowość finansowania ze środków publicznych, a tylko w jednym przypadku rekomendacje były negatywne ze względu na brak efektywności kosztowej. Ciągłe jednak żaden z inhibitorów DPP-4 nie jest w naszym kraju refundowany. W zgodzie z poprzednio przyjętymi ocenami dot. innych gliptyn Rada uważa, że zasadne jest refundowanie leku Vipidia. Zasadne jest także utworzenie dla niego nowej grupy limitowej. Rada wskazuje, że proponowany instrument podziału ryzyka powinien uczynić stosowanie tego leku technologią efektywną kosztowo, a proponowane warunki refundacji są zgodnie z odnośnymi przepisami. Proponowane we wniosku wskazania do stosowania leku Vipidia są węższe, niż wskazania rejestracyjne, co przyczyni się do ograniczenia wydatków płatnika publicznego związanych z jego refundacją. Rada zwraca uwagę, że lek Vipidia jest refundowany w 5 krajach o zbliżonym do Polski PKB per capita, w dodatku we wskazaniach szerszych niż obecnie wnioskowane.*

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.4350.14.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Vipidia (alogliptyna) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane”.  
Data ukończenia: 5 października 2017 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma 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:** Takeda Pharma Sp. z o.o.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 101/2017 z dnia 16 października 2017 roku

w sprawie oceny leku Vipidia (alogliptyna) kod EAN: 5903263900771, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabletek powlekanych, EAN: 5903263900771, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane, w ramach nowej grupy limitowej, jako leku dostępnego w aptece na receptę i wydawanie go za odpłatnością w wysokości 30%.*

*Z uwagi na niepewność w zakresie wielkości populacji, szczególnie od 2 roku stosowania, oraz z powodu braku możliwości monitorowania czasu opóźnienia włączenia insuliny, Rada wskazuje na konieczność skorygowania zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz*

*[redacted] lub obniżenia ceny leku.*

#### Uzasadnienie

*Vipidia (alogliptyna) jest jednym z pięciu zarejestrowanych w Unii Europejskiej gliptyn, innowacyjnych leków będących inhibitorami dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4). Właściwości lecznicze różnych gliptyn są podobne (Munir i Lamos, Expert Opin Pharmacother 2017;18:839). Leki te, podawane doustnie w kombinacji z innym doustnym lekiem hipoglikemizującym lub z insuliną, stosowane są w leczeniu cukrzycy typu 2. Lek Vipidia jest jedyną gliptyną, która nie była dotychczas oceniana przez Radę Przejrzystości. Każda z pozostałych czterech gliptyn była przedmiotem oceny Rady co najmniej*



*dwukrotnie. W odniesieniu do czterech z nich Rada wskazywała na celowość finansowania ze środków publicznych, a tylko w jednym przypadku rekomendacje były negatywne ze względu na brak efektywności kosztowej. Ciągłe jednak żaden z inhibitorów DPP-4 nie jest w naszym kraju refundowany. W zgodzie z poprzednio przyjętymi ocenami dot. innych gliptyn Rada uważa, że zasadne jest refundowanie leku Vipidia. Zasadne jest także utworzenie dla niego nowej grupy limitowej. Rada wskazuje, że proponowany instrument podziału ryzyka powinien uczynić stosowanie tego leku technologią efektywną kosztowo, a proponowane warunki refundacji są zgodnie z odnośnymi przepisami. Proponowane we wniosku wskazania do stosowania leku Vipidia są węższe, niż wskazania rejestracyjne, co przyczyni się do ograniczenia wydatków płatnika publicznego związanych z jego refundacją. Rada zwraca uwagę, że lek Vipidia jest refundowany w 5 krajach o zbliżonym do Polski PKB per capita, w dodatku we wskazaniach szerszych niż obecnie wnioskowane.*

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

**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.4350.14.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Vipidia (alogliptyna) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane”.  
Data ukończenia: 5 października 2017 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma 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:** Takeda Pharma Sp. z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 102/2017 z dnia 16 października 2017 roku

w sprawie oceny leku Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) kod EAN:

5901571320618, w ramach programu lekowego

„Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 - C20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lonsurf (triflurydyna/typiracyl), tabletki powlekane, 15 mg + 6,14 mg, 20 tabl., kod EAN: 5901571320618, w ramach programu lekowego „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 - C20)”, gdyż zaproponowany RSS jest dalece niewystarczający.*

#### Uzasadnienie

*Do omawianego programu maja być kierowani pacjenci z przerzutowym rakiem jelita grubego, którzy otrzymali wcześniej inne dostępne leczenie, w tym chemioterapię fluoropirymidynami, oksaliplatyną i irynotekanem oraz terapię inhibitorami VEGF (bewacyzumab, aflibercept) i inhibitorami EGFR (cetuksymab, panitumumab), bądź też nie kwalifikują się do tego typu leczenia.*

*Obecnie w Polsce, poza BSC (ang. best supporting care, najlepsza dostępna terapia podtrzymująca), brak jest innych opcji terapeutycznych możliwych do zastosowania w ocenianej linii leczenia (IV) w rozpatrywanym wskazaniu. W roku 2012 Prezes AOTMiT przedstawił negatywną opinię dla regorafenibu u pacjentów, którzy wykorzystali wszystkie dostępne opcje terapeutyczne, który mógłby być potencjalnym komparatorem dla wnioskowanej terapii.*

*Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi, w ostatniej linii leczenia nowotworu jelita grubego, po wyczerpaniu wszystkich innych dostępnych terapii (w tym fluoropirymidyny, oksaliplatyny, irynotekanu, bewacyzumabu, a w przypadku pacjentów z dzikim typem RAS także leków z grupy anty EGFR), zalecane jest stosowanie triflurydyny/typiracylu oraz ewentualnie regorafenibu, którego stosowanie niesie jednak za sobą ryzyko działań niepożądanych u znacznej części chorych (ESMO 2016, NCCN 2017). Eksperti zgadzają się ze sobą, że obecnie nie ma alternatywy do leczenia preparatem Lonsurf.*

*Rekomendacje agencji brytyjskiej, irlandzkiej, szkockiej i francuskiej pozytywnie odnoszą się do finansowania interwencji wnioskowanej w ocenianej populacji*



pacjentów. Rekomendacje często wskazują na konieczność zapewnienie obniżki ceny w ramach Patient Access Scheme.

Lonsurf jest finansowany w 2 (na 7) krajach o zbliżonym do Polski poziomie PKB per capita – Słowacja, Węgry.

Wnioskodawca zidentyfikował i włączył do analizy klinicznej 2 randomizowane badania kliniczne (RECOURSE, Yoshino 2012), retrospektywne badanie obserwacyjne z grupą kontrolną (Masuishi 2016), 5 badań obserwacyjnych bez grupy kontrolnej: Yoshino 2016 (prospektywne); Arita 2016, Hamauchi 2016, Kimura 2016, Kotani 2016 (retrospektywne); publikacje w formie doniesień konferencyjnych: zaktualizowana analiza przeżycia z badania RECOURSE (Karthaus 2016, Mayer 2016).

Zarówno w badaniu RECOURSE, jak i Yoshino 2012 pierwszorzędnym punktem końcowym było przeżycie całkowite (OS, ang. Overall Survival). Ponadto, w obu badaniach oceniano przeżycie bez progresji, obiektywną odpowiedź na leczenie (ORR, ang. Objective Response Rate), wskaźnik kontroli choroby oraz występowanie zdarzeń niepożądanych.

Mediany przeżycia całkowitego w obu analizach Yoshino 2012 są takie same i wynoszą 9,0 miesięcy u pacjentów przyjmujących Lonsurf i 6,6 miesiąca w grupie placebo. Wyniki badania RECOURSE nieznacznie się różnią w zależności od daty odcięcia. Analizy wskazują więc, że w porównaniu z placebo, triflurydyna/typiracyl zwiększa medianę OS o 2 miesiące na podstawie badania RECOURSE i o 2,5 miesiąca na podstawie badania Yoshino 2012.

Wyniki HR (ang. hazard ratio, ryzyko względne) wskazują, że ryzyko zgonu w związku z przyjmowaniem interwencji zamiast placebo obniżyło się o około 30% na podstawie badania RECOURSE i około 40% na podstawie badania Yoshino 2012. Wyniki są istotne statystycznie.

W badaniu RECOURSE mediana przeżycia bez progresji wynosiła 2,0 miesiące (95% CI: 1,9; 2,1) w grupie pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem oraz 1,7 miesiąca (95% CI: 1,7; 1,8) w grupie placebo. HR wynosi 0,48 (0,41; 0,57)  $p < 0,001$  – wynik jest istotny statystycznie.

Jeśli chodzi o profil bezpieczeństwa wnioskowanej technologii w badaniu RECOURSE, w ramieniu triflurydyny/typiracylu, zareportowano 1 zgon związany z leczeniem z powodu wstrząsu septycznego.

Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych należały: nudności, wymioty, zmniejszenie apetytu, zmęczenie, biegunka, ból brzucha, gorączka, astenia, anoreksja.

Na podstawie badań randomizowanych, ryzyko wystąpienia neutropenii, leukopenii, anemii (w badaniu RECOURSE) i trombocytopenii (w badaniu RECOURSE) w 3. lub wyższym stopniu ciężkości, w grupie pacjentów przyjmujących triflurydynę/typiracyl było istotnie wyższe niż w grupie placebo.

Po leczeniu produktem Lonsurf zgłaszano wystąpienie ciężkich zakażeń, zwłaszcza w kontekście hamowania czynności szpiku kostnego.

Na podstawie opinii ekspertów wnioskodawca twierdzi, że w Polsce, u rozważanych chorych, stosowana jest paliatywna chemioterapia i uwzględnił jej koszt w ramieniu komparatora, mimo że dane o skuteczności pochodzą z badań RECOURSE i Yoshino 2012, w których chemioterapii nie stosowano. Uwzględnienie w BSC kosztu chemioterapii paliatywnej, przy jednoczesnym pominięciu potencjalnego wpływu na skuteczność, prowadzi do rozbieżności pomiędzy danymi o skuteczności, a przyjętymi kosztami w ramieniu komparatora.

Nie uwzględniono spadku użyteczności w związku z wiekiem pacjentów, ani różnic w użyteczności między kobietami a mężczyznami, a przede wszystkim spadku użyteczności związanego ze zdarzeniami niepożądanymi (mimo, że z analizy bezpieczeństwa wynika, że dodanie triflurydyny/typiracylu do BSC negatywnie wpływa na występowanie zdarzeń niepożądanych).

Istotne wątpliwości związane są także z oszacowaniem liczebności populacji docelowej uczestniczącej w omawianym programie. Dane NFZ wskazują na znaczne niedoszacowanie liczebności populacji docelowej (liczbę pacjentów leczonych cetuksymabem i panitumumabem oszacowano w analizie na [redacted]), według danych NFZ są to 1073 osoby, liczebność populacji docelowej wynosi 1824 zamiast 1459 osób. Niejasne więc jest dlaczego uwzględniano jedynie pacjentów leczonych cetuksymabem lub panitumumabem, czyli lekami z grupy anty-EGFR. Nie próbowano również oszacować liczby pacjentów niekwalifikującej się do wymienionych metod leczenia. Porównanie kryteriów kwalifikacji wnioskowanego programu lekowego i obowiązującego programu B.4. „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)” wskazuje także na różnice w zakresie kwalifikującej się populacji, np. w zakresie obecności przerzutów w mózgu. Niepewne, oparte wyłącznie o opinię ekspertów, są założenia odnośnie do udziału w rynku preparatów Lonsurf po jego ewentualnym objęciu refundacją. Biorąc pod uwagę, że jedyną alternatywą dla wnioskowanego leku jest BSC, można zastanawiać się, czy w przypadku preparatów Lonsurf nie dojdzie do 100% przejęcia rynku. Wydaje się, że przyjęty 2-letni horyzont czasowy analizy może być niewystarczający do ustalenia równowagi na rynku.

Kolejną uwagą do programu lekowego jest brak dowodów klinicznych efektywności wnioskowanej technologii odnośnie do pacjentów, u których brak jest możliwości zastosowania terapii opartej na fluoropirymidynie, oksaliplatynie i irynotekanie, terapii z zastosowaniem leków anty-VEGF oraz leków anty-EGFR, pomimo że program lekowy zakłada ich uwzględnienie. Do badania Yoshino 2012 włączono pacjentów ze stopniem sprawności 0-2 wg skali ECOG, podczas gdy do programu lekowego załączonego przez

wnioskodawcę mogą być zakwalifikowani tylko pacjenci ze stanem 0-1 (odsetek pacjentów ze stanem sprawności 2 wynosił jednak jedynie 3% w grupie interwencji i 2% w grupie placebo). W programie brakuje wymogu z Charakterystyki Produktu Leczniczego dotyczącego potencjalnego negatywnego wpływu na płód – „podczas przyjmowania produktu Lonsurf oraz przez okres do 6 miesięcy po zakończeniu terapii, kobiety powinny unikać zajścia w ciążę”. Nie uwzględniono także oceny jakości życia, która jest istotnym klinicznie punktem końcowym.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie triflurydyny/typiracylu w miejsce BSC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania triflurydyny/typiracylu vs BSC wyniósł 251 207,11 zł/QALYG w wariancie bez RSS oraz [redacted]/QALYG w przypadku uwzględnienia RSS. Wartość ta znajduje się znacznie powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji (triflurydyna/typiracyl nie jest terapią kosztowo-użyteczną). Analiza Agencji wskazuje na wzrost wydatków płatnika o 25%.

Podsumowując, Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego: „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)” ze względu na fakt, iż omawiana technologia w niewielkim stopniu (ok. 2 miesiące) wydłuża przeżycie chorych z zaawansowanym rozsiałym rakiem jelita grubego i nieznacznie, bo tylko około 10-30 dni, przedłuża okres wolny od progresji choroby u osób, u których inne metody leczenia się nie powiodły. Nie oceniano jakości życia leczonych pacjentów, podczas gdy istnieje wysokie ryzyko występowania działań niepożądanych, mogących obniżyć jakość życia. Powyżej Rada przedstawiła także szereg uwag i zastrzeżeń zarówno do analizy klinicznej, jak i programu lekowego przedstawionego przez wnioskodawcę. Zaproponowany instrument dzielenia ryzyka dalece nie zapewnia kosztowej użyteczności wnioskowanej technologii.

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.4351.29.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego: »Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)«”. Data ukończenia: 5 października 2017 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 103/2017 z dnia 16 października 2017 roku  
w sprawie oceny leku Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) kod EAN:  
5901571320625, w ramach programu lekowego  
„Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita  
grubego (ICD-10 C18 - C20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lonsurf (triflurydyna/typiracyl), tabletki powlekane, 15 mg + 6,14 mg, 60 tabl., kod EAN: 5901571320625, w ramach programu lekowego „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 - C20)”, gdyż zaproponowany RSS jest dalece niewystarczający.*

### Uzasadnienie

*Do omawianego programu maja być kierowani pacjenci z przerzutowym rakiem jelita grubego, którzy otrzymali wcześniej inne dostępne leczenie, w tym chemioterapię fluoropirymidynami, oksaliplatyną i irynotekaniem oraz terapię inhibitorami VEGF (bewacyzumab, aflibercept) i inhibitorami EGFR (cetuksymab, panitumumab), bądź też nie kwalifikują się do tego typu leczenia. Obecnie w Polsce, poza BSC (ang. best supporting care, najlepsza dostępna terapia podtrzymująca), brak jest innych opcji terapeutycznych możliwych do zastosowania w ocenianej linii leczenia (IV) w rozpatrywanym wskazaniu. W roku 2012 Prezes AOTMiT przedstawił negatywną opinię dla regorafenibu u pacjentów, którzy wykorzystali wszystkie dostępne opcje terapeutyczne, który mógłby być potencjalnym komparatorem dla wnioskowanej terapii.*

*Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi, w ostatniej linii leczenia nowotworu jelita grubego, po wyczerpaniu wszystkich innych dostępnych terapii (w tym fluoropirymidyny, oksaliplatyny, irynotekanu, bewacyzumabu, a w przypadku pacjentów z dzikim typem RAS także leków z grupy anty EGFR), zalecane jest stosowanie triflurydyny/typiracylu oraz ewentualnie regorafenibu, którego stosowanie niesie jednak za sobą ryzyko działań niepożądanych u znacznej części chorych (ESMO 2016, NCCN 2017). Eksperti zgadzają się ze sobą, że obecnie nie ma alternatywy do leczenia preparatem Lonsurf.*

*Rekomendacje agencji brytyjskiej, irlandzkiej, szkockiej i francuskiej pozytywnie odnoszą się do finansowania interwencji wnioskowanej w ocenianej populacji*



pacjentów. Rekomendacje często wskazują na konieczność zapewnienie obniżki ceny w ramach Patient Access Scheme.

Lonsurf jest finansowany w 2 (na 7) krajach o zbliżonym do Polski poziomie PKB per capita – Słowacja, Węgry.

Wnioskodawca zidentyfikował i włączył do analizy klinicznej 2 randomizowane badania kliniczne (RECOURSE, Yoshino 2012), retrospektywne badanie obserwacyjne z grupą kontrolną (Masuishi 2016), 5 badań obserwacyjnych bez grupy kontrolnej: Yoshino 2016 (prospektywne); Arita 2016, Hamauchi 2016, Kimura 2016, Kotani 2016 (retrospektywne); publikacje w formie doniesień konferencyjnych: zaktualizowana analiza przeżycia z badania RECOURSE (Karthaus 2016, Mayer 2016).

Zarówno w badaniu RECOURSE, jak i Yoshino 2012 pierwszorzędnym punktem końcowym było przeżycie całkowite (OS, ang. Overall Survival). Ponadto, w obu badaniach oceniano przeżycie bez progresji, obiektywną odpowiedź na leczenie (ORR, ang. Objective Response Rate), wskaźnik kontroli choroby oraz występowanie zdarzeń niepożądanych.

Mediany przeżycia całkowitego w obu analizach Yoshino 2012 są takie same i wynoszą 9,0 miesięcy u pacjentów przyjmujących Lonsurf i 6,6 miesiąca w grupie placebo. Wyniki badania RECOURSE nieznacznie się różnią w zależności od daty odcięcia. Analizy wskazują więc, że w porównaniu z placebo, triflurydyna/typiracyl zwiększa medianę OS o 2 miesiące na podstawie badania RECOURSE i o 2,5 miesiąca na podstawie badania Yoshino 2012.

Wyniki HR (ang. hazard ratio, ryzyko względne) wskazują, że ryzyko zgonu w związku z przyjmowaniem interwencji zamiast placebo obniżyło się o około 30% na podstawie badania RECOURSE i około 40% na podstawie badania Yoshino 2012. Wyniki są istotne statystycznie.

W badaniu RECOURSE mediana przeżycia bez progresji wynosiła 2,0 miesiące (95% CI: 1,9; 2,1) w grupie pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem oraz 1,7 miesiąca (95% CI: 1,7; 1,8) w grupie placebo. HR wynosi 0,48 (0,41; 0,57)  $p < 0,001$  – wynik jest istotny statystycznie.

Jeśli chodzi o profil bezpieczeństwa wnioskowanej technologii w badaniu RECOURSE, w ramieniu triflurydyny/typiracylu, zareportowano 1 zgon związany z leczeniem z powodu wstrząsu septycznego.

Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych należały: nudności, wymioty, zmniejszenie apetytu, zmęczenie, biegunka, ból brzucha, gorączka, astenia, anoreksja.

Na podstawie badań randomizowanych, ryzyko wystąpienia neutropenii, leukopenii, anemii (w badaniu RECOURSE) i trombocytopenii (w badaniu RECOURSE) w 3. lub wyższym stopniu ciężkości, w grupie pacjentów przyjmujących triflurydynę/typiracyl było istotnie wyższe niż w grupie placebo.

Po leczeniu produktem Lonsurf zgłaszano wystąpienie ciężkich zakażeń, zwłaszcza w kontekście hamowania czynności szpiku kostnego.

Na podstawie opinii ekspertów wnioskodawca twierdzi, że w Polsce, u rozważanych chorych, stosowana jest paliatywna chemioterapia i uwzględnił jej koszt w ramieniu komparatora, mimo że dane o skuteczności pochodzą z badań RECOURSE i Yoshino 2012, w których chemioterapii nie stosowano. Uwzględnienie w BSC kosztu chemioterapii paliatywnej, przy jednoczesnym pominięciu potencjalnego wpływu na skuteczność, prowadzi do rozbieżności pomiędzy danymi o skuteczności, a przyjętymi kosztami w ramieniu komparatora.

Nie uwzględniono spadku użyteczności w związku z wiekiem pacjentów, ani różnic w użyteczności między kobietami a mężczyznami, a przede wszystkim spadku użyteczności związanego ze zdarzeniami niepożądanymi (mimo, że z analizy bezpieczeństwa wynika, że dodanie triflurydyny/typiracylu do BSC negatywnie wpływa na występowanie zdarzeń niepożądanych).

Istotne wątpliwości związane są także z oszacowaniem liczebności populacji docelowej uczestniczącej w omawianym programie. Dane NFZ wskazują na znaczne niedoszacowanie liczebności populacji docelowej (liczbę pacjentów leczonych cetuksymabem i panitumumabem oszacowano w analizie na [redacted]), według danych NFZ są to 1073 osoby, liczebność populacji docelowej wynosi 1824 zamiast 1459 osób. Niejasne więc jest dlaczego uwzględniano jedynie pacjentów leczonych cetuksymabem lub panitumumabem, czyli lekami z grupy anty-EGFR. Nie próbowano również oszacować liczby pacjentów niekwalifikującej się do wymienionych metod leczenia. Porównanie kryteriów kwalifikacji wnioskowanego programu lekowego i obowiązującego programu B.4. „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)” wskazuje także na różnice w zakresie kwalifikującej się populacji, np. w zakresie obecności przerzutów w mózgu. Niepewne, oparte wyłącznie o opinię ekspertów, są założenia odnośnie do udziału w rynku preparatów Lonsurf po jego ewentualnym objęciu refundacją. Biorąc pod uwagę, że jedyną alternatywą dla wnioskowanego leku jest BSC, można zastanawiać się, czy w przypadku preparatów Lonsurf nie dojdzie do 100% przejęcia rynku. Wydaje się, że przyjęty 2-letni horyzont czasowy analizy może być niewystarczający do ustalenia równowagi na rynku.

Kolejną uwagą do programu lekowego jest brak dowodów klinicznych efektywności wnioskowanej technologii odnośnie do pacjentów, u których brak jest możliwości zastosowania terapii opartej na fluoropirymidynie, oksaliplatynie i irynotekanie, terapii z zastosowaniem leków anty-VEGF oraz leków anty-EGFR, pomimo że program lekowy zakłada ich uwzględnienie. Do badania Yoshino 2012 włączono pacjentów ze stopniem sprawności 0-2 wg skali ECOG, podczas gdy do programu lekowego załączonego przez

wnioskodawcę mogą być zakwalifikowani tylko pacjenci ze stanem 0-1 (odsetek pacjentów ze stanem sprawności 2 wynosił jednak jedynie 3% w grupie interwencji i 2% w grupie placebo). W programie brakuje wymogu z Charakterystyki Produktu Leczniczego dotyczącego potencjalnego negatywnego wpływu na płód – „podczas przyjmowania produktu Lonsurf oraz przez okres do 6 miesięcy po zakończeniu terapii, kobiety powinny unikać zajścia w ciążę”. Nie uwzględniono także oceny jakości życia, która jest istotnym klinicznie punktem końcowym.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie triflurydyny/typiracylu w miejsce BSC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania triflurydyny/typiracylu vs BSC wyniósł 251 207,11 zł/QALYG w wariancie bez RSS oraz ██████████/QALYG w przypadku uwzględnienia RSS. Wartość ta znajduje się znacznie powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji (triflurydyna/typiracyl nie jest terapią kosztowo-użyteczną). Analiza Agencji wskazuje na wzrost wydatków płatnika o 25%.

Podsumowując, Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego: „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)” ze względu na fakt, iż omawiana technologia w niewielkim stopniu (ok. 2 miesiące) wydłuża przeżycie chorych z zaawansowanym rozsiałym rakiem jelita grubego i nieznacznie, bo tylko około 10-30 dni, przedłuża okres wolny od progresji choroby u osób, u których inne metody leczenia się nie powiodły. Nie oceniano jakości życia leczonych pacjentów, podczas gdy istnieje wysokie ryzyko występowania działań niepożądanych, mogących obniżyć jakość życia. Powyżej Rada przedstawiła także szereg uwag i zastrzeżeń zarówno do analizy klinicznej, jak i programu lekowego przedstawionego przez wnioskodawcę. Zaproponowany instrument dzielenia ryzyka dalece nie zapewnia kosztowej użyteczności wnioskowanej technologii.

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.4351.29.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego: »Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)«”. Data ukończenia: 5 października 2017 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 104/2017 z dnia 16 października 2017 roku

w sprawie oceny leku Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) kod EAN:

5901571320632, w ramach programu lekowego

„Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 - C20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lonsurf (triflurydyna/typiracyl), tabletki powlekane, 20 mg + 8,19 mg, 20 tabl., kod EAN: 5901571320632, w ramach programu lekowego „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 - C20)”, gdyż zaproponowany RSS jest dalece niewystarczający.*

#### Uzasadnienie

*Do omawianego programu maja być kierowani pacjenci z przerzutowym rakiem jelita grubego, którzy otrzymali wcześniej inne dostępne leczenie, w tym chemioterapię fluoropirymidynami, oksaliplatyną i irynotekanem oraz terapię inhibitorami VEGF (bewacyzumab, aflibercept) i inhibitorami EGFR (cetuksymab, panitumumab), bądź też nie kwalifikują się do tego typu leczenia.*

*Obecnie w Polsce, poza BSC (ang. best supporting care, najlepsza dostępna terapia podtrzymująca), brak jest innych opcji terapeutycznych możliwych do zastosowania w ocenianej linii leczenia (IV) w rozpatrywanym wskazaniu. W roku 2012 Prezes AOTMiT przedstawił negatywną opinię dla regorafenibu u pacjentów, którzy wykorzystali wszystkie dostępne opcje terapeutyczne, który mógłby być potencjalnym komparatorem dla wnioskowanej terapii.*

*Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi, w ostatniej linii leczenia nowotworu jelita grubego, po wyczerpaniu wszystkich innych dostępnych terapii (w tym fluoropirymidyny, oksaliplatyny, irynotekanu, bewacyzumabu, a w przypadku pacjentów z dzikim typem RAS także leków z grupy anty EGFR), zalecane jest stosowanie triflurydyny/typiracylu oraz ewentualnie regorafenibu, którego stosowanie niesie jednak za sobą ryzyko działań niepożądanych u znacznej części chorych (ESMO 2016, NCCN 2017). Eksperti zgadzają się ze sobą, że obecnie nie ma alternatywy do leczenia preparatem Lonsurf.*

*Rekomendacje agencji brytyjskiej, irlandzkiej, szkockiej i francuskiej pozytywnie odnoszą się do finansowania interwencji wnioskowanej w ocenianej populacji*



pacjentów. Rekomendacje często wskazują na konieczność zapewnienie obniżki ceny w ramach Patient Access Scheme.

Lonsurf jest finansowany w 2 (na 7) krajach o zbliżonym do Polski poziomie PKB per capita – Słowacja, Węgry.

Wnioskodawca zidentyfikował i włączył do analizy klinicznej 2 randomizowane badania kliniczne (RECOURSE, Yoshino 2012), retrospektywne badanie obserwacyjne z grupą kontrolną (Masuishi 2016), 5 badań obserwacyjnych bez grupy kontrolnej: Yoshino 2016 (prospektywne); Arita 2016, Hamauchi 2016, Kimura 2016, Kotani 2016 (retrospektywne); publikacje w formie doniesień konferencyjnych: zaktualizowana analiza przeżycia z badania RECOURSE (Karthaus 2016, Mayer 2016).

Zarówno w badaniu RECOURSE, jak i Yoshino 2012 pierwszorzędnym punktem końcowym było przeżycie całkowite (OS, ang. Overall Survival). Ponadto, w obu badaniach oceniano przeżycie bez progresji, obiektywną odpowiedź na leczenie (ORR, ang. Objective Response Rate), wskaźnik kontroli choroby oraz występowanie zdarzeń niepożądanych.

Mediany przeżycia całkowitego w obu analizach Yoshino 2012 są takie same i wynoszą 9,0 miesięcy u pacjentów przyjmujących Lonsurf i 6,6 miesiąca w grupie placebo. Wyniki badania RECOURSE nieznacznie się różnią w zależności od daty odcięcia. Analizy wskazują więc, że w porównaniu z placebo, triflurydyna/typiracyl zwiększa medianę OS o 2 miesiące na podstawie badania RECOURSE i o 2,5 miesiąca na podstawie badania Yoshino 2012.

Wyniki HR (ang. hazard ratio, ryzyko względne) wskazują, że ryzyko zgonu w związku z przyjmowaniem interwencji zamiast placebo obniżyło się o około 30% na podstawie badania RECOURSE i około 40% na podstawie badania Yoshino 2012. Wyniki są istotne statystycznie.

W badaniu RECOURSE mediana przeżycia bez progresji wynosiła 2,0 miesiące (95% CI: 1,9; 2,1) w grupie pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem oraz 1,7 miesiąca (95% CI: 1,7; 1,8) w grupie placebo. HR wynosi 0,48 (0,41; 0,57)  $p < 0,001$  – wynik jest istotny statystycznie.

Jeśli chodzi o profil bezpieczeństwa wnioskowanej technologii w badaniu RECOURSE, w ramieniu triflurydyny/typiracylu, zareportowano 1 zgon związany z leczeniem z powodu wstrząsu septycznego.

Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych należały: nudności, wymioty, zmniejszenie apetytu, zmęczenie, biegunka, ból brzucha, gorączka, astenia, anoreksja.

Na podstawie badań randomizowanych, ryzyko wystąpienia neutropenii, leukopenii, anemii (w badaniu RECOURSE) i trombocytopenii (w badaniu RECOURSE) w 3. lub wyższym stopniu ciężkości, w grupie pacjentów przyjmujących triflurydynę/typiracyl było istotnie wyższe niż w grupie placebo.

Po leczeniu produktem Lonsurf zgłaszano wystąpienie ciężkich zakażeń, zwłaszcza w kontekście hamowania czynności szpiku kostnego.

Na podstawie opinii ekspertów wnioskodawca twierdzi, że w Polsce, u rozważanych chorych, stosowana jest paliatywna chemioterapia i uwzględnił jej koszt w ramieniu komparatora, mimo że dane o skuteczności pochodzą z badań RECOURSE i Yoshino 2012, w których chemioterapii nie stosowano. Uwzględnienie w BSC kosztu chemioterapii paliatywnej, przy jednoczesnym pominięciu potencjalnego wpływu na skuteczność, prowadzi do rozbieżności pomiędzy danymi o skuteczności, a przyjętymi kosztami w ramieniu komparatora.

Nie uwzględniono spadku użyteczności w związku z wiekiem pacjentów, ani różnic w użyteczności między kobietami a mężczyznami, a przede wszystkim spadku użyteczności związanego ze zdarzeniami niepożądanymi (mimo, że z analizy bezpieczeństwa wynika, że dodanie triflurydyny/typiracylu do BSC negatywnie wpływa na występowanie zdarzeń niepożądanych).

Istotne wątpliwości związane są także z oszacowaniem liczebności populacji docelowej uczestniczącej w omawianym programie. Dane NFZ wskazują na znaczne niedoszacowanie liczebności populacji docelowej (liczbę pacjentów leczonych cetuksymabem i panitumumabem oszacowano w analizie na [redacted]), według danych NFZ są to 1073 osoby, liczebność populacji docelowej wynosi 1824 zamiast 1459 osób. Niejasne więc jest dlaczego uwzględniano jedynie pacjentów leczonych cetuksymabem lub panitumumabem, czyli lekami z grupy anty-EGFR. Nie próbowano również oszacować liczby pacjentów niekwalifikującej się do wymienionych metod leczenia. Porównanie kryteriów kwalifikacji wnioskowanego programu lekowego i obowiązującego programu B.4. „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)” wskazuje także na różnice w zakresie kwalifikującej się populacji, np. w zakresie obecności przerzutów w mózgu. Niepewne, oparte wyłącznie o opinię ekspertów, są założenia odnośnie do udziału w rynku preparatów Lonsurf po jego ewentualnym objęciu refundacją. Biorąc pod uwagę, że jedyną alternatywą dla wnioskowanego leku jest BSC, można zastanawiać się, czy w przypadku preparatów Lonsurf nie dojdzie do 100% przejęcia rynku. Wydaje się, że przyjęty 2-letni horyzont czasowy analizy może być niewystarczający do ustalenia równowagi na rynku.

Kolejną uwagą do programu lekowego jest brak dowodów klinicznych efektywności wnioskowanej technologii odnośnie do pacjentów, u których brak jest możliwości zastosowania terapii opartej na fluoropirymidynie, oksaliplatynie i irynotekanie, terapii z zastosowaniem leków anty-VEGF oraz leków anty-EGFR, pomimo że program lekowy zakłada ich uwzględnienie. Do badania Yoshino 2012 włączono pacjentów ze stopniem sprawności 0-2 wg skali ECOG, podczas gdy do programu lekowego załączonego przez



wnioskodawcę mogą być zakwalifikowani tylko pacjenci ze stanem 0-1 (odsetek pacjentów ze stanem sprawności 2 wynosił jednak jedynie 3% w grupie interwencji i 2% w grupie placebo). W programie brakuje wymogu z Charakterystyki Produktu Leczniczego dotyczącego potencjalnego negatywnego wpływu na płód – „podczas przyjmowania produktu Lonsurf oraz przez okres do 6 miesięcy po zakończeniu terapii, kobiety powinny unikać zajęcia w ciążę”. Nie uwzględniono także oceny jakości życia, która jest istotnym klinicznie punktem końcowym.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie triflurydyny/typiracylu w miejsce BSC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania triflurydyny/typiracylu vs BSC wyniósł 251 207,11 zł/QALYG w wariancie bez RSS oraz ██████████/QALYG w przypadku uwzględnienia RSS. Wartość ta znajduje się znacznie powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji (triflurydyna/typiracyl nie jest terapią kosztowo-użyteczną). Analiza Agencji wskazuje na wzrost wydatków płatnika o 25%.

Podsumowując, Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego: „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)” ze względu na fakt, iż omawiana technologia w niewielkim stopniu (ok. 2 miesiące) wydłuża przeżycie chorych z zaawansowanym rozsiałym rakiem jelita grubego i nieznacznie, bo tylko około 10-30 dni, przedłuża okres wolny od progresji choroby u osób, u których inne metody leczenia się nie powiodły. Nie oceniano jakości życia leczonych pacjentów, podczas gdy istnieje wysokie ryzyko występowania działań niepożądanych, mogących obniżyć jakość życia. Powyżej Rada przedstawiła także szereg uwag i zastrzeżeń zarówno do analizy klinicznej, jak i programu lekowego przedstawionego przez wnioskodawcę. Zaproponowany instrument dzielenia ryzyka dalece nie zapewnia kosztowej użyteczności wnioskowanej technologii.

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.4351.29.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego: »Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)«”. Data ukończenia: 5 października 2017 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 105/2017 z dnia 16 października 2017 roku  
w sprawie oceny leku Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) kod EAN:  
5901571320649, w ramach programu lekowego  
„Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita  
grubego (ICD-10 C18 - C20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lonsurf (triflurydyna/typiracyl), tabletki powlekane, 20 mg + 8,19 mg, 60 tabl., kod EAN: 5901571320649, w ramach programu lekowego „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 - C20)”, gdyż zaproponowany RSS jest dalece niewystarczający.*

### Uzasadnienie

*Do omawianego programu maja być kierowani pacjenci z przerzutowym rakiem jelita grubego, którzy otrzymali wcześniej inne dostępne leczenie, w tym chemioterapię fluoropirymidynami, oksaliplatyną i irynotekaniem oraz terapię inhibitorami VEGF (bewacyzumab, aflibercept) i inhibitorami EGFR (cetuksymab, panitumumab), bądź też nie kwalifikują się do tego typu leczenia.*

*Obecnie w Polsce, poza BSC (ang. best supporting care, najlepsza dostępna terapia podtrzymująca), brak jest innych opcji terapeutycznych możliwych do zastosowania w ocenianej linii leczenia (IV) w rozpatrywanym wskazaniu. W roku 2012 Prezes AOTMiT przedstawił negatywną opinię dla regorafenibu u pacjentów, którzy wykorzystali wszystkie dostępne opcje terapeutyczne, który mógłby być potencjalnym komparatorem dla wnioskowanej terapii.*

*Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi, w ostatniej linii leczenia nowotworu jelita grubego, po wyczerpaniu wszystkich innych dostępnych terapii (w tym fluoropirymidyny, oksaliplatyny, irynotekanu, bewacyzumabu, a w przypadku pacjentów z dzikim typem RAS także leków z grupy anty EGFR), zalecane jest stosowanie triflurydyny/typiracylu oraz ewentualnie regorafenibu, którego stosowanie niesie jednak za sobą ryzyko działań niepożądanych u znacznej części chorych (ESMO 2016, NCCN 2017). Eksperti zgadzają się ze sobą, że obecnie nie ma alternatywy do leczenia preparatem Lonsurf.*

*Rekomendacje agencji brytyjskiej, irlandzkiej, szkockiej i francuskiej pozytywnie odnoszą się do finansowania interwencji wnioskowanej w ocenianej populacji*



pacjentów. Rekomendacje często wskazują na konieczność zapewnienie obniżki ceny w ramach Patient Access Scheme.

Lonsurf jest finansowany w 2 (na 7) krajach o zbliżonym do Polski poziomie PKB per capita – Słowacja, Węgry.

Wnioskodawca zidentyfikował i włączył do analizy klinicznej 2 randomizowane badania kliniczne (RECOURSE, Yoshino 2012), retrospektywne badanie obserwacyjne z grupą kontrolną (Masuishi 2016), 5 badań obserwacyjnych bez grupy kontrolnej: Yoshino 2016 (prospektywne); Arita 2016, Hamauchi 2016, Kimura 2016, Kotani 2016 (retrospektywne); publikacje w formie doniesień konferencyjnych: zaktualizowana analiza przeżycia z badania RECOURSE (Karthaus 2016, Mayer 2016).

Zarówno w badaniu RECOURSE, jak i Yoshino 2012 pierwszorzędnym punktem końcowym było przeżycie całkowite (OS, ang. Overall Survival). Ponadto, w obu badaniach oceniano przeżycie bez progresji, obiektywną odpowiedź na leczenie (ORR, ang. Objective Response Rate), wskaźnik kontroli choroby oraz występowanie zdarzeń niepożądanych.

Mediany przeżycia całkowitego w obu analizach Yoshino 2012 są takie same i wynoszą 9,0 miesięcy u pacjentów przyjmujących Lonsurf i 6,6 miesiąca w grupie placebo. Wyniki badania RECOURSE nieznacznie się różnią w zależności od daty odcięcia. Analizy wskazują więc, że w porównaniu z placebo, triflurydyna/typiracyl zwiększa medianę OS o 2 miesiące na podstawie badania RECOURSE i o 2,5 miesiąca na podstawie badania Yoshino 2012.

Wyniki HR (ang. hazard ratio, ryzyko względne) wskazują, że ryzyko zgonu w związku z przyjmowaniem interwencji zamiast placebo obniżyło się o około 30% na podstawie badania RECOURSE i około 40% na podstawie badania Yoshino 2012. Wyniki są istotne statystycznie.

W badaniu RECOURSE mediana przeżycia bez progresji wynosiła 2,0 miesiące (95% CI: 1,9; 2,1) w grupie pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem oraz 1,7 miesiąca (95% CI: 1,7; 1,8) w grupie placebo. HR wynosi 0,48 (0,41; 0,57)  $p < 0,001$  – wynik jest istotny statystycznie.

Jeśli chodzi o profil bezpieczeństwa wnioskowanej technologii w badaniu RECOURSE, w ramieniu triflurydyny/typiracylu, zareportowano 1 zgon związany z leczeniem z powodu wstrząsu septycznego.

Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych należały: nudności, wymioty, zmniejszenie apetytu, zmęczenie, biegunka, ból brzucha, gorączka, astenia, anoreksja.

Na podstawie badań randomizowanych, ryzyko wystąpienia neutropenii, leukopenii, anemii (w badaniu RECOURSE) i trombocytopenii (w badaniu RECOURSE) w 3. lub wyższym stopniu ciężkości, w grupie pacjentów przyjmujących triflurydynę/typiracyl było istotnie wyższe niż w grupie placebo.

Po leczeniu produktem Lonsurf zgłaszano wystąpienie ciężkich zakażeń, zwłaszcza w kontekście hamowania czynności szpiku kostnego.

Na podstawie opinii ekspertów wnioskodawca twierdzi, że w Polsce, u rozważanych chorych, stosowana jest paliatywna chemioterapia i uwzględnił jej koszt w ramieniu komparatora, mimo że dane o skuteczności pochodzą z badań RECOURSE i Yoshino 2012, w których chemioterapii nie stosowano. Uwzględnienie w BSC kosztu chemioterapii paliatywnej, przy jednoczesnym pominięciu potencjalnego wpływu na skuteczność, prowadzi do rozbieżności pomiędzy danymi o skuteczności, a przyjętymi kosztami w ramieniu komparatora.

Nie uwzględniono spadku użyteczności w związku z wiekiem pacjentów, ani różnic w użyteczności między kobietami a mężczyznami, a przede wszystkim spadku użyteczności związanego ze zdarzeniami niepożądanymi (mimo, że z analizy bezpieczeństwa wynika, że dodanie triflurydyny/typiracylu do BSC negatywnie wpływa na występowanie zdarzeń niepożądanych).

Istotne wątpliwości związane są także z oszacowaniem liczebności populacji docelowej uczestniczącej w omawianym programie. Dane NFZ wskazują na znaczne niedoszacowanie liczebności populacji docelowej (liczbę pacjentów leczonych cetuksymabem i panitumumabem oszacowano w analizie na [redacted]), według danych NFZ są to 1073 osoby, liczebność populacji docelowej wynosi 1824 zamiast 1459 osób. Niejasne więc jest dlaczego uwzględniano jedynie pacjentów leczonych cetuksymabem lub panitumumabem, czyli lekami z grupy anty-EGFR. Nie próbowano również oszacować liczby pacjentów niekwalifikującej się do wymienionych metod leczenia. Porównanie kryteriów kwalifikacji wnioskowanego programu lekowego i obowiązującego programu B.4. „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)” wskazuje także na różnice w zakresie kwalifikującej się populacji, np. w zakresie obecności przerzutów w mózgu. Niepewne, oparte wyłącznie o opinię ekspertów, są założenia odnośnie do udziału w rynku preparatów Lonsurf po jego ewentualnym objęciu refundacją. Biorąc pod uwagę, że jedyną alternatywą dla wnioskowanego leku jest BSC, można zastanawiać się, czy w przypadku preparatów Lonsurf nie dojdzie do 100% przejęcia rynku. Wydaje się, że przyjęty 2-letni horyzont czasowy analizy może być niewystarczający do ustalenia równowagi na rynku.

Kolejną uwagą do programu lekowego jest brak dowodów klinicznych efektywności wnioskowanej technologii odnośnie do pacjentów, u których brak jest możliwości zastosowania terapii opartej na fluoropirymidynie, oksaliplatynie i irynotekanie, terapii z zastosowaniem leków anty-VEGF oraz leków anty-EGFR, pomimo że program lekowy zakłada ich uwzględnienie. Do badania Yoshino 2012 włączono pacjentów ze stopniem sprawności 0-2 wg skali ECOG, podczas gdy do programu lekowego załączonego przez

wnioskodawcę mogą być zakwalifikowani tylko pacjenci ze stanem 0-1 (odsetek pacjentów ze stanem sprawności 2 wynosił jednak jedynie 3% w grupie interwencji i 2% w grupie placebo). W programie brakuje wymogu z Charakterystyki Produktu Leczniczego dotyczącego potencjalnego negatywnego wpływu na płód – „podczas przyjmowania produktu Lonsurf oraz przez okres do 6 miesięcy po zakończeniu terapii, kobiety powinny unikać zajścia w ciążę”. Nie uwzględniono także oceny jakości życia, która jest istotnym klinicznie punktem końcowym.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie triflurydyny/typiracylu w miejsce BSC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania triflurydyny/typiracylu vs BSC wyniósł 251 207,11 zł/QALYG w wariancie bez RSS oraz ██████████/QALYG w przypadku uwzględnienia RSS. Wartość ta znajduje się znacznie powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji (triflurydyna/typiracyl nie jest terapią kosztowo-użyteczną). Analiza Agencji wskazuje na wzrost wydatków płatnika o 25%.

Podsumowując, Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego: „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)” ze względu na fakt, iż omawiana technologia w niewielkim stopniu (ok. 2 miesiące) wydłuża przeżycie chorych z zaawansowanym rozsiałym rakiem jelita grubego i nieznacznie, bo tylko około 10-30 dni, przedłuża okres wolny od progresji choroby u osób, u których inne metody leczenia się nie powiodły. Nie oceniano jakości życia leczonych pacjentów, podczas gdy istnieje wysokie ryzyko występowania działań niepożądanych, mogących obniżyć jakość życia. Powyżej Rada przedstawiła także szereg uwag i zastrzeżeń zarówno do analizy klinicznej, jak i programu lekowego przedstawionego przez wnioskodawcę. Zaproponowany instrument dzielenia ryzyka dalece nie zapewnia kosztowej użyteczności wnioskowanej technologii.

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.4351.29.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Lonsurf (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego: »Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)«”. Data ukończenia: 5 października 2017 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 106/2017 z dnia 16 października 2017 roku

w sprawie oceny leku Vectibix (panitumumabum)

kod EAN: 5909990646531, w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vectibix (panitumumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. po 5 ml, kod EAN: 5909990646531, w ramach programu „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)”, w ramach istniejącej grupy limitowej, (1096.0, Leki p-nowotworowe, przeciwciała monoklonalne – panitumumab), bezpłatnie dla pacjenta.*

*Rada Przejrzystości uważa jednak, że instrument podziału ryzyka jest niewystarczający i cena leku powinna być obniżona.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### **Uzasadnienie**

*Rak jelita grubego jest częstym i groźnym nowotworem, który dość późno jest diagnozowany, co powoduje, że zarówno leczenie chirurgiczne, jak i chemioterapeutyczne rzadko prowadzi do wyleczenia. Panitumumab to rekombinowane, w pełni ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG2, wykazujące duże powinowactwo i specyficzność wobec ludzkiego czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (EGFR). EGFR stymuluje wzrost komórek normalnej tkanki nabłonkowej, w tym skóry oraz mieszków włosowych, i podlega ekspresji na wielu komórkach nowotworowych. Panitumumab wiąże się z domeną wiążącą ligand EGFR i hamuje autofosforylację receptora wywołaną przez wszystkie znane ligandy EGFR. Związanie się panitumumabu z EGFR prowadzi do internalizacji receptora, zahamowania wzrostu komórek, indukcji apoptozy oraz zmniejszonej produkcji interleukiny 8 i czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego. Gen KRAS koduje małe białko wiążące GTP zaangażowane w przetwarzanie sygnału. Różnorodność bodźców, w tym z EGFR, aktywują KRAS, który w następstwie pobudza inne białka wewnątrzkomórkowe przyczyniające się do proliferacji komórki, jej przeżycia i angiogenezy. Aktywne mutacje genu KRAS występują często w różnych*





*ludzkich nowotworach i zaangażowane są zarówno w ontogenezę, jak i w progresję raka.*

*Panitumumab hamuje wzrost i przeżycie komórek nowotworowych wykazujących ekspresję EGFR. Podczas badań klinicznych potwierdzono skuteczność panitumumabu u pacjentów z rakiem jelita grubego z przerzutami wykazujących progresję choroby w czasie chemioterapii lub po jej zakończeniu. U pacjentów z mutacją genu KRAS nie stwierdzono odpowiedzi klinicznej na leczenie panitumumabem. Dostępne dowody naukowe wskazują, iż terapia schematem panitumumab+FOLFOX-4 jest skuteczna w grupie chorych bez mutacji w obrębie rodziny genów RAS i BRAF. Lek wydłużył istotnie statystycznie okres do progresji choroby (mediana 10,8 vs 9,2 miesiąca), zaś całkowite przeżycie wyniosło 28,3 vs 20,9 miesiąca. Powyższe różnice są istotne statystycznie. Obiektywną odpowiedź na leczenie (częściową lub całkowitą) uzyskało 60% pacjentów w grupie badanej oraz 47% chorych w grupie kontrolnej, a zaobserwowana różnica przekroczyła poziom istotności statystycznej.*

*Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły w 82% przypadków osób otrzymujących panitumumab + FOLFOX-4 oraz u 63% osób leczonych samym schematem FOLFOX-4.*

*Koszty stosowania leku przekraczają próg opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji leków. Instrument podziału ryzyka, zaproponowany przez producenta leku, nieznacznie zmniejsza koszty i jest daleko niewystarczający. Lek jest nieefektywny kosztowo. Dodatkowe koszty płatnika publicznego dla ok. 2 tys. pacjentów wyniosą od kilkunastu milionów w pierwszym roku refundacji do kilkudziesięciu milionów w trzecim roku.*

*Odnalezione rekomendacje kliniczne, zalecają stosowanie preparatu Vectibix w I linii leczenia zaawansowanego raka jelita grubego. W I linii leczenia lek jest refundowany w 6 krajach europejskich, w tym jednym o zbliżonym PKB per capita do Polski.*

*W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.*

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.4351.30.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vectibix (panitizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)«”. Data ukończenia: 6 październik 2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 107/2017 z dnia 16 października 2017 roku

w sprawie oceny leku Vectibix (panitumumabum)

kod EAN: 5909990646555, w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vectibix (panitumumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. po 20 ml, kod EAN:5909990646555, w ramach programu „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)”, w ramach istniejącej grupy limitowej, (1096.0, Leki p-nowotworowe, przeciwciała monoklonalne – panitumumab), bezpłatnie dla pacjenta.*

*Rada Przejrzystości uważa jednak, że instrument podziału ryzyka jest niewystarczający i cena leku powinna być obniżona.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### **Uzasadnienie**

*Rak jelita grubego jest częstym i groźnym nowotworem, który dość późno jest diagnozowany, co powoduje, że zarówno leczenie chirurgiczne, jak i chemioterapeutyczne rzadko prowadzi do wyleczenia. Panitumumab to rekombinowane, w pełni ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG2, wykazujące duże powinowactwo i specyficzność wobec ludzkiego czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (EGFR). EGFR stymuluje wzrost komórek normalnej tkanki nabłonkowej, w tym skóry oraz mieszków włosowych, i podlega ekspresji na wielu komórkach nowotworowych. Panitumumab wiąże się z domeną wiążącą ligand EGFR i hamuje autofosforylację receptora wywołaną przez wszystkie znane ligandy EGFR. Związanie się panitumumabu z EGFR prowadzi do internalizacji receptora, zahamowania wzrostu komórek, indukcji apoptozy oraz zmniejszonej produkcji interleukiny 8 i czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego. Gen KRAS koduje małe białko wiążące GTP zaangażowane w przetwarzanie sygnału. Różnorodność bodźców, w tym z EGFR, aktywują KRAS, który w następstwie pobudza inne białka wewnątrzkomórkowe przyczyniające się do proliferacji komórki, jej przeżycia i angiogenezy. Aktywne mutacje genu KRAS występują często w różnych*



*ludzkich nowotworach i zaangażowane są zarówno w ontogenezę, jak i w progresję raka.*

*Panitumumab hamuje wzrost i przeżycie komórek nowotworowych wykazujących ekspresję EGFR. Podczas badań klinicznych potwierdzono skuteczność panitumumabu u pacjentów z rakiem jelita grubego z przerzutami wykazujących progresję choroby w czasie chemioterapii lub po jej zakończeniu. U pacjentów z mutacją genu KRAS nie stwierdzono odpowiedzi klinicznej na leczenie panitumumabem. Dostępne dowody naukowe wskazują, iż terapia schematem panitumumab+FOLFOX-4 jest skuteczna w grupie chorych bez mutacji w obrębie rodziny genów RAS i BRAF. Lek wydłużył istotnie statystycznie okres do progresji choroby (mediana 10,8 vs 9,2 miesiąca), zaś całkowite przeżycie wyniosło 28,3 vs 20,9 miesiąca. Powyższe różnice są istotne statystycznie. Obiektywną odpowiedź na leczenie (częściową lub całkowitą) uzyskało 60% pacjentów w grupie badanej oraz 47% chorych w grupie kontrolnej, a zaobserwowana różnica przekroczyła poziom istotności statystycznej.*

*Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły w 82% przypadków osób otrzymujących panitumumab + FOLFOX-4 oraz u 63% osób leczonych samym schematem FOLFOX-4.*

*Koszty stosowania leku przekraczają próg opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji leków. Instrument podziału ryzyka, zaproponowany przez producenta leku, nieznacznie zmniejsza koszty i jest daleko niewystarczający. Lek jest nieefektywny kosztowo. Dodatkowe koszty płatnika publicznego dla ok. 2 tys. pacjentów wyniosą od kilkunastu milionów w pierwszym roku refundacji do kilkudziesięciu milionów w trzecim roku.*

*Odnalezione rekomendacje kliniczne, zalecają stosowanie preparatu Vectibix w I linii leczenia zaawansowanego raka jelita grubego. W I linii leczenia lek jest refundowany w 6 krajach europejskich, w tym jednym o zbliżonym PKB per capita do Polski.*

*W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.*

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.4351.30.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vectibix (panitizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)«”. Data ukończenia: 6 październik 2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 335/2017 z dnia 16 października 2017 roku

o projekcie programu „Regionalny Program Polityki Zdrowotnej dotyczący prewencji cukrzycy typu 2” (woj. pomorskie)

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Regionalny Program Polityki Zdrowotnej dotyczący prewencji cukrzycy typu 2” (woj. pomorskie), pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### Uzasadnienie

*Problem zdrowotny, do którego odnosi się oceniany projekt programu wpisuje się w następujący priorytet zawarty w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 21 sierpnia 2009 r. ws. priorytetów zdrowotnych (Dz.U.2009 nr 137 poz. 1126): „przeciwdziałanie występowaniu otyłości i cukrzycy”. Zasadne jest finansowanie ze środków samorządu terytorialnego badań profilaktycznych oraz prowadzenia edukacji zdrowotnej, w szczególności wobec niedoborów pieniędzy na profilaktykę i edukację diabetologiczną pacjentów. Realizację programu popiera stanowisko konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie diabetologii w zakresie przedmiotowego programu. Ekspert, w swojej opinii, zwrócił uwagę na wskaźniki chorobowości i umieralności z powodu cukrzycy w województwie pomorskim, które są wyższe od średniej dla kraju. Wskazał również, że „każde działania mające na celu wczesną identyfikację chorych z cukrzycą i wdrożenie odpowiednich działań edukacyjnych i terapeutycznych stanowi pilną potrzebę zdrowotną”. Zwrócił także uwagę na fakt, iż projekt programu polityki zdrowotnej wpisuje się w aktualne potrzeby zdrowotne i umożliwi poprawę wskaźników epidemiologicznych w zakresie cukrzycy w województwie. Zastosowanie testu OGTT, jako narzędzia służącego do wykrywania cukrzycy, określono jako „efektywne”. Wnioskodawca w sposób prawidłowy i wyczerpujący opisuje problem zdrowotny jakim jest cukrzyca. Sformułował cel główny zgodnie z koncepcją SMART, wg której powinien on być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny oraz zaplanowany w czasie. Główne założenie przedstawione w treści projektu zostało sformułowane w oparciu o ww. koncepcję, gdyż jest ono konkretne, jego realizację można monitorować i mierzyć (m.in. na podstawie danych NFZ), istotne, osiągalne oraz zaplanowane w czasie. Wnioskodawca odniósł się także do sposobu powiązania*



*działań programu ze świadczeniami zdrowotnymi finansowanymi ze środków publicznych wskazując, że program „uzupełnia istotny, brakujący element świadczeń zdrowotnych, warunkujących skuteczność prewencji cukrzycy typu 2”, czyli edukację zdrowotną. Należy zwrócić uwagę na nacisk jaki położony został na wielokrotne powtarzanie informacji, co pozwoli na utrwalenie zachowań prozdrowotnych. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego powtarzanie porad dotyczących zmian stylu życia ma decydujące znaczenie w skuteczności prewencji (PTD 2017). Dodatkowo, zaplanowano zastosowanie narzędzi w postaci ankiet, celem dokonania pomiaru uzyskanych zmian, co należy uznać za działanie zasadne. W treści projektu szczegółowo określono również sposób zakończenia udziału w programie i możliwości kontynuacji otrzymywania świadczeń zdrowotnych przez uczestników programu, jeśli istnieją wskazania. Należy zaznaczyć, że określenie ścieżki postępowania z uczestnikiem programu po zakończeniu przez niego udziału jest wskazane z uwagi na fakt zachowania ciągłości prowadzenia diagnostyki wykrytych zmian lub podjęcia, w specjalistycznych placówkach opieki zdrowotnej, leczenia wykrytych schorzeń.*

*W treści projektu nie określono okresu realizacji programu. Zaznaczono jednak, że będzie on trwał 4 lata. Czas ten wydaje się być wystarczający dla przeprowadzenia zaplanowanych w nim działań. Warto podkreślić, że dla osiągnięcia trwałości efektów zdrowotnych w programach polityki zdrowotnej należy rozpatrywać działania długofalowe.*

*W treści projektu wnioskodawca odwołuje się do trzech różnych grup wiekowych: 36-64, 34-64 i 35-64 – kwestia przedziału wiekowego populacji, która objęta zostanie planowanymi działaniami, wymaga zatem ujednoczenia.*

*W projekcie programu przedstawiono koszty jednostkowe, koszty całkowite, źródła finansowania, a także argumenty przemawiające za tym, że wykorzystanie dostępnych zasobów jest optymalne.*

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.441.285.2017 „Regionalny Program Polityki Zdrowotnej dotyczący prewencji cukrzycy typu 2” realizowany przez: Województwo Pomorskie, Warszawa, październik 2017 oraz Aneksu „Programy z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania cukrzycy – wspólne podstawy oceny” z kwietnia 2016.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 336/2017 z dnia 16 października 2017 roku o projekcie programu „Program profilaktycznego wczesnego wykrywania wad wzroku i zezów u dzieci w wieku 4-6 lat na terenie Gminy Radomyśl nad Sanem”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktycznego wczesnego wykrywania wad wzroku i zezów u dzieci w wieku 4-6 lat na terenie Gminy Radomyśl nad Sanem”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### **Uzasadnienie**

*Oceniany projekt odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego jakim są wady wzroku występujące u dzieci. Powyższy problem zdrowotny wpisuje się w priorytety zdrowotne zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 21 sierpnia 2009 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych (Dz.U.2009 nr 137 poz. 1126), tj.: „zapobieganie najczęstszym problemom zdrowotnym i zaburzeniom rozwoju fizycznego i psychospołecznego dzieci i młodzieży objętych obowiązkiem szkolnym i obowiązkiem nauki oraz kształcących się w szkołach ponadgimnazjalnych do ich ukończenia”.*

*Uwagi zawarte w raporcie AOTMiT głównie odnoszą się do przeformułowania celów programu, mierników efektywności oraz planowanych interwencji. Niejasne dane odnośnie populacji docelowej. Dodatkowo, należy uzupełnić informacje dotyczące monitorowania i ewaluacji programu.*

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.441.286.2017 „Program profilaktycznego wczesnego wykrywania wad wzroku i zezów u dzieci w wieku 4-6 lat na terenie Gminy Radomyśl nad Sanem” realizowany przez: Gminę Radomyśl nad Sanem, Warszawa, październik 2017 oraz Aneksu „Programy z zakresu profilaktyki i korekcji wad wzroku oraz chorób oczu u dzieci – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2017.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 337/2017 z dnia 16 października 2017 roku o projekcie programu „Program szczepień przeciwko grypie sezonowej dla pracowników podmiotów wykonujących działalność leczniczą z terenu województwa łódzkiego”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepień przeciwko grypie sezonowej dla pracowników podmiotów wykonujących działalność leczniczą z terenu województwa łódzkiego”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### **Uzasadnienie**

*Oceniany program dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest edukacja i szczepienia przeciwko grypie pracowników instytucji zajmujących się ochroną zdrowia. Profilaktyczna wartość i konieczność szczepień w tej grupie nie ulega najmniejszej wątpliwości. Jest to bowiem grupa wysokiego ryzyka. Rada przypomina jednak, że koniecznym warunkiem uzyskania trwałego efektu odporności populacyjnej jest systematyczne, coroczne przeprowadzanie szczepień możliwie jak największej liczby osób.*

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.441.282.2017 „Program szczepień przeciwko grypie sezonowej dla pracowników podmiotów wykonujących działalność leczniczą z terenu Województwa Łódzkiego” realizowany przez: Województwo Łódzkie, Warszawa, październik 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z listopada 2015 r.

