



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Protokół nr 44/2017
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 13 listopada 2017 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Marzanna Bieńkowska – uczestniczyła w posiedzeniu od pkt 4.
2. Paweł Grieb
3. Lucjusz Jakubowski
4. Barbara Jaworska-Łuczak
5. Konrad Maruszczyk – uczestniczył w posiedzeniu od pkt 4.
6. Michał Myśliwiec
7. Jerzy Stelmachów
8. Rafał Suwiński – prowadził posiedzenie
9. Zbigniew Szawarski
10. Andrzej Śliwczyński

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku SYNAGIS (palivizumab) w ramach programu lekowego: „Profilaktyka zakażeń wirusem RS ICD-10 P07.2, P27.1)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności wprowadzenia do badań diagnostycznych zleczanych przez lekarza POZ badania anty-HCV i zdefiniowania populacji, w której możliwe byłoby wykonanie badania.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku IBRANCE (palbocycylib) w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z fulwestrantem.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku IBRANCE (palbocycylib) w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z letrozolem.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku TALTZ (iksekizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L.40.0)”.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego leku BENZETACIL (benzopenicylina benzatynowa) we wskazaniach: przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny.



R. Suwiński

10. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS: „Program polityki zdrowotnej dla województwa lubuskiego skierowany do osób pracujących i powracających do pracy w zakresie rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy” (woj. lubuskie).
11. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego: „Miejski program profilaktyki badań homocysteiny w grupach ryzyka na lata 2018-2020” (m. Zduńska Wola).
12. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
13. Zamknięcie posiedzenia.

Ad 1. Posiedzenie o godzinie 10:00 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Rafał Suwiński.

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

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

Ad 4. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.3.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Synagis (paliwizumab) we wskazaniu: Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1)”.

W trakcie trwania prezentacji na posiedzenie przybyli: Marzanna Bierkowska i Konrad Maruszczyk, którzy złożyli odpowiednie oświadczenia dotyczące konfliktu interesów.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Andrzej Śliwczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Zaproponował negatywną rekomendację. Uznał za niezasadne rozszerzanie populacji w ramach prowadzenia profilaktyki dla dzieci, ponieważ wyniki badań klinicznych nie są jednoznaczne, a związane z tym koszty byłyby bardzo duże.

W dalszej części przeprowadzono konsultacje z prof. zw. dr hab. med. Ryszardem Lauterbachem, Kierownikiem Kliniki Neonatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum. W jego opinii, wnioskowana populacja powinna przynajmniej do 32 tygodnia mieć możliwość profilaktyki przeciwko infekcjom spowodowanym wirusem RS. Z aktualnych publikacji z 2017 r. wynika, że brak profilaktyki pomiędzy 29 a 32 tygodniem ciąży wpływa na konieczność hospitalizacji w przypadku prawie 70% dzieci w momencie zakażenia wirusem RS. Ponadto, 44% hospitalizowanych dzieci wymaga stosowania wentylacji mechanicznej. Grupa wcześniaków urodzona między 29 a 32 tygodniem ciąży bardzo dobrze odpowiada na profilaktykę, znacznie lepiej niż dzieci urodzone przed 29 tygodniem ciąży. W badaniach wykazano, że w tym przypadku profilaktyka działa prawie w 100% i chroni dzieci przed zakażeniem oraz rozwojem choroby układu oddechowego po zakażeniu wirusem RS. Stwierdzono także, że w przypadku dzieci chorujących w pierwszym okresie życia ponad 4-krotnie zwiększa się ryzyko rozwoju astmy w późniejszym okresie. Jest to szczególnie niebezpieczne w momencie występowania infekcji w pierwszym-drugim roku życia. Z uwagi na powyższe, zasadne jest poszerzenie grupy dzieci objętych profilaktyką o wcześniaki urodzone między 29 a 32 tygodniem ciąży.

Rafał Suwiński zauważył, że nie budzi wątpliwości skuteczność szczepionki w zakresie redukcji ryzyka infekcji wywołanej wirusem RS, natomiast szczepienie łączy się m. in. z reakcjami anafilaktycznymi. Dodał, że częstość pobytów na oddziałach intensywnej terapii medycznej w przypadku dzieci nieszczepionych jest podobna, a nawet większa w przypadku dzieci szczepionych.

Andrzej Śliwczyński zauważył, że zwykle koszt hospitalizacji jest mniejszy od kosztów potencjalnej profilaktyki. Dodał, że w przypadku opiniowanej obecnie rozszerzonej populacji nie ma wyraźnych dowodów na skuteczność kliniczną, co stanowi podstawę dla negatywnej rekomendacji Rady.

Następnie, przeprowadzono konsultacje z przedstawicielem pacjentów, który zaznaczył, że na dzieci urodzone przedwcześnie należy spojrzeć jak na przyszłych pełnoprawnych członków społeczeństwa. Trzeba je wspomóc w osiągnięciu tego celu. Podczas pobytu w szpitalu dzieci otrzymują niezbędną pomoc, jednakże problem zaczyna się w momencie powrotu do domu. Kluczową kwestią jest kontakt z otoczeniem. Należy pokreślić, że dzieci te są znacznie bardziej narażone na zagrożenia, z uwagi na słabszy system odpornościowy oraz niedojrzałość pewnych układów i narządów. Są one narażone na liczne powikłania wywołane przez wirus, czasem także śmiertelne. Profilaktyką polegającą na możliwości podania przeciwciał przeciwko wirusowi RS powinny zostać objęte wszystkie wcześniaki, ponieważ może je to chronić w późniejszym etapie życia przed następstwami chorób i pobyków szpitalnych. Nie można zapominać, że rodzice gotowi są zrobić wszystko dla swojego dziecka, jednakże koszt podania przeciwciał jest zbyt wysoki, aby mogli go pokryć. Ponadto, w wielu krajach europejskich (tj. Bośnia, Chorwacja, Czechy, Grecja, Hiszpania, Słowacja) wszystkim dzieciom do 32 tygodnia zapewnia się możliwość otrzymania przeciwciał.

Po skończonych konsultacjach głos zabrał Rafał Suwiński, który odniósł się do analizy przedstawiającej ryzyko hospitalizacji w podgrupach. Zauważył, że wpływ na wyniki miała liczebność podgrup.

Andrzej Śliwczyński potwierdził, że Synagis jest skuteczny i nie ma dla niego alternatywy. Wypowiedzi eksperta i przedstawiciela rodziców wskazywały na istnienie wyraźnych dowodów naukowych na to, że lek powinno się stosować ciągle, bez określenia granicy zakończenia stosowania. Podkreślił jednak, że, według niego, obecnie nie ma precyzyjnych dowodów na to, iż występuje zysk ze stosowania Synagisu w opiniowanej subpopulacji.

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

- 1) Synagis (paliwizumab), roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 1 fiolka 0,5 ml (100 mg/ml), kod EAN: 8054083006093 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 1 głos przeciw projektowi,
- 2) Synagis (paliwizumab), roztwór do wstrzykiwań, 100 mg, 1 fiolka 1 ml (100 mg/ml), kod EAN: 8054083006109 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 1 głos przeciw projektowi.

Ad 5. Swoją propozycję opinii przedstawił Paweł Grieb, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. zaproponował uznanie za zasadne wprowadzenie do badań diagnostycznych, zlecanych przez lekarza POZ, badań anty-HCV u osób, które: otrzymały przetoczenie krwi przed rokiem 1992, używają teraz lub używały w przeszłości dożylnych środków odurzających, były hospitalizowane więcej niż 3 razy w życiu, przebywały w placówkach karnych, posiadają podwyższone aktywności aminotransferaz wykryte przez lekarza rodzinnego lub w oddziale szpitalnym, mają postawione podejrzenie jakiegokolwiek choroby wątroby. Podkreślił, że w Polsce liczba zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C wynosi 160 - 200 tysięcy osób. Większość z tych osób nie jest tego świadoma. Wobec braku szczepionki, jedyną metodą ograniczania szerzenia się zakażeń HCV są badania przesiewowe. Podkreślił, że skryning z wykorzystaniem testów ELISA (lub podobnych) jest powszechnie zalecany przez ekspertów krajowych i zagranicznych. Za niezasadne uznał natomiast kierowanie do lekarzy POZ, w celu otrzymania zlecenia na badanie anty-HCV, osób zgłaszających się do punktów anonimowego testowania w kierunku zakażenia HIV, z uwagi na to, że wiązałoby się

to z utratą anonimowości. Wydaje się, że ww. punkty wykonujące badania na obecność wirusa HIV wykonują także badania w kierunku wirusa HCV.

Andrzej Śliwczyński zwrócił uwagę na to, że anonimowe testy na HIV są finansowane w ramach narodowego programu przeciwdziałania HIV. Wykonywanie badań anty-HCV nie mieści się natomiast w ramach tego programu. Z uwagi na powyższe lekarz POZ lub lekarz chorób zakaźnych musi wystawić skierowanie, aby badanie mogło zostać wykonane i rozliczone przez szpital lub inną jednostkę diagnostyczną.

Rafał Suwiński zauważył, że wprowadzenie zmian w tym zakresie leży w gestii Ministra Zdrowia, a Rada powinna przekazać jakieś wskazówki.

Paweł Grieb zaznaczył, że zasadne byłoby kierowanie na badania anty-HCV wyłącznie osób, u których już wykryto wirusa HIV, natomiast nie do zaakceptowania jest kierowanie każdej osoby anonimowo zgłaszającej się na badanie w kierunku HIV, bez względu na jego wynik.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 6. Swoją propozycję stanowiska przedstawił Michał Myśliwiec, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Zaznaczył, że palbocyklib jest bardzo obiecującym lekiem, który w 2015 r. został zatwierdzony przez FDA (ang. Food and Drug Administration, Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków), a w 2016 r. zarejestrowany został przez EMA (ang. European Medicines Agency, Europejska Agencja Leków). Podkreślił jednak, że nie ma dowodów wysokiej jakości na skuteczność opiniowanej technologii medycznej. W wynikach badań wykazano wydłużenie mediany PFS (ang. progression-free survival, przeżycie wolne od progresji) o 4,9 miesiąca, a dane dotyczące zarówno przeżyć całkowitych, jak i jakości życia są niepewne. Stwierdził, że stanowisko Rady powinno być negatywne, głównie z uwagi na zbyt wysoką cenę leku w stosunku do udowodnionych efektów klinicznych. Podkreślił, że konieczne są dalsze badania oceniające skuteczność kliniczną i praktyczną palbocyklibu.

Rafał Suwiński zauważył, że istotne jest wydłużenie PFS oraz brak udokumentowanego zysku w zakresie przeżyć całkowitych. Zwrócił uwagę, że istnieje wiele przykładów badań, w których udokumentowano zysk w PFS, jednakże nie wiązał się on z zyskiem w przeżyciach całkowitych. Dodał także, że bardzo niska jest efektywność kosztowa omawianego leku.

Następnie, analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.33.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Ibrance (palbocyklib) w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach programu lekowego »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”.

Rafał Suwiński zauważył, że choć lek spektakularnie wydłuża czas do progresji, nie wydłuża jednak przeżyć całkowitych. Nie można stwierdzić, czy brak zysku w zakresie przeżyć całkowitych spowodowany jest krótkim okresem obserwacji, czy też po prostu go nie ma lub efekt jest zaburzony z uwagi na stosowanie leków w kolejnych liniach leczenia. Populacja chorych jest duża, co wpływa na duże obciążenia dla płatnika publicznego, przy niewielkim zysku populacyjnym.

Michał Myśliwiec wskazał, że badanie zakończono w grudniu 2014 r., więc gdyby były zyski w zakresie przeżyć całkowitych z pewnością zostałyby już opublikowane w jakiejś formie. Można zatem domniemywać, że tego typu zysków nie ma.

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

- 1) Ibrance (palbocyklib), 75 mg, 21 kaps. twardych w blistrze, kod EAN: 5907636977070 – w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 2) Ibrance (palbocyklib), 100 mg, 21 kaps. twardych w blistrze, kod EAN: 5907636977087 – w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 3) Ibrance (palbocyklib), 125 mg, 21 kaps. twardych w blistrze, kod EAN: 5907636977094 – w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi.

Ad 7. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.34.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Ibrance (palbocyklib) w skojarzeniu z letrozolem w ramach programu lekowego »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Rafał Suwiński. Przyznał, że występuje duży zysk w zakresie czasu do progresji, jednakże brak jest udokumentowanego zysku w przeżyciach całkowitych. W tym przypadku przeżycia były analizowane, jednakże nie potwierdzono osiągnięcia zysku w tym zakresie. Przyczynę stanowiąc może krótki okres obserwacji lub brak zysku, nie można wykluczyć także wpływu stosowania innych leków w kolejnych liniach leczenia. Badania nad palbocyklibem skojarzonym z letrozolem nie potwierdziły także zysku w zakresie jakości życia chorych w odniesieniu do stosowania samego letrozolu. Zwrócił też uwagę na niezadowalający poziom efektywności kosztowej i związane z tym duże potencjalne obciążenia dla płatnika publicznego. Lek nie jest finansowany w żadnym kraju o podobnym do Polski PKB per capita. W związku z powyższym zaproponował stanowisko negatywne. Wskazał na konieczność aktualizacji wyników badań pozwalających oszacować potencjalny zysk w zakresie przeżyć całkowitych ze skojarzenia palbocyklib+letrozol po dłuższym, niż obecnie, okresie obserwacji.

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

- 1) Ibrance (palbocyklib), 75 mg, 21 kaps. twardych w blistrze, kod EAN: 5907636977070 – w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 2) Ibrance (palbocyklib), 100 mg, 21 kaps. twardych w blistrze, kod EAN: 5907636977087 – w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 3) Ibrance (palbocyklib), 125 mg, 21 kaps. twardych w blistrze, kod EAN: 5907636977094 – w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi.

Ad 8. Swoją propozycję stanowiska przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Zaproponowała pozytywną rekomendację. Przedstawiła kryteria, jakie spełniać muszą pacjenci, aby zakwalifikować się do leczenia w ramach programu. Zaznaczyła, że w ramach istniejącego programu lekowego dostępne są leki zawierające takie substancje czynne jak adalimumab, etanercept, ustekinumab (w ciężkiej postaci choroby) oraz infliksymab (w umiarkowanej lub ciężkiej postaci choroby). Odniosła się także do wyników analizy klinicznej, w której, w odniesieniu do opiniowanej technologii, wykazano występowanie istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności klinicznej i zmiany jakości życia.

Następnie, analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.32.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Taltz (Iksekizumab) w ramach

programu lekowego: »Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)«”.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 9. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.431.6.2017 „Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) we wskazaniach przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Jerzy Stelmachów, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Uznał finansowanie opiniowanej technologii za zasadne. Zwrócił uwagę, że w przeszłości lek produkowano w Polsce. Wskazał, że populacja chorych, którzy mogliby być leczeni opiniowanym lekiem, nie jest duża (ok. 500 osób rocznie). W jego opinii szczególne wskazania do jego stosowania dotyczą grupy pacjentów z wadami wrodzonymi. Podkreślił także, że lek poprawia jakość życia.

Rafał Suwiński stwierdził, że przewlekły obrzęk limfatyczny jest bardzo częstym stanem w onkologii. Występuje u wszystkich chorych na raka piersi po limfadenektomii, u większości chorych po operacjach, po limfadenektomii pachwinowej, jego przyczyną może być także sam rozsiew nowotworu do węzłów chłonnych pachowych, pachwinowych lub biodrowych. Z uwagi na powyższe zaproponował ograniczenie refundacji do osób spełniających określone kryteria, np. pod warunkiem przebycia infekcji. Onkologiczne zalecenia bowiem nie uwzględniają profilaktyki antybiotykowej w obrzęku limfatycznym u osoby, u której nie doszło do infekcji.

Jerzy Stelmachów przyznał, że nacieki nowotworowe w obrębie miednicy mniejszej mogą być przyczyną bardzo dużych obrzęków kończyn. W przypadku chorób nowotworowych nie ma znaczenia, jaki antybiotyk będzie zastosowany, jednakże korzystne jest podanie penicyliny, która zmniejszając nacieki zapalne w tkance podskórnej ułatwia wytworzenie się krążenia obocznego, które z kolei, w jakimś stopniu, zmniejsza obrzęk w kończynach dolnych lub górnych. Za pozytywną opinią przemawiają pozytywne opinie ekspertów oraz to, że lek jest tani.

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

Ad 10. Swoją propozycję opinii przedstawił Zbigniew Szawarski, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Poinformował, że projekt współfinansowany ma być przez Unię Europejską. Adresowany jest do osób pracujących i powracających do pracy, a więc także bezrobotnych chcących podjąć pracę. Projekt dotyczy rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy. Przewiduje się objęcie programem 12 200 osób, przy czym liczba ta oznacza tzw. osobocykle, czyli cykle terapii przeprowadzonej u konkretnej osoby. Następnie, odniósł się do kosztów związanych z realizacją programu, które uznał za znaczne. Zaznaczył, że nie kwestionuje potrzeby i sensu rehabilitacji, zwłaszcza w chorobach zawodowych, a także pomysłu umożliwienia osobom bezrobotnym powrotu do pracy, jednakże program, w jego ocenie, jest źle przygotowany i powinien zostać oceniony negatywnie. Podkreślił, że nie wiadomo co jest głównym celem programu. W projekcie mówi się o zwiększeniu dostępności do świadczeń, nie podaje się jednak żadnych kryteriów ją określających. Niejasne są także kryteria kwalifikacji osób do programu oraz sposób wyboru realizatorów.

Nie wiadomo kto jest głównym koordynatorem projektu, odpowiedzialnym za kontrolowanie i rozliczanie projektu. W programie brakuje informacji odnośnie konkretnej infrastruktury i zasad kwalifikacji personelu. Zastrzeżenia odnoszą się również do budżetu. Program na charakter abstrakcyjny i eksperymentalny, co nie daje gwarancji na zasadne wydanie zainwestowanych w niego funduszy.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 11. Swoją propozycję opinii przedstawił Lucjusz Jakubowski, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Zaproponował opinię negatywną. Zwrócił uwagę, że oznaczanie stężeń homocysteiny jest bardzo słabym czynnikiem predykcyjnym z punktu widzenia chorób układu sercowo-naczyniowego. Dodatkowo, zakładana populacja jest mała (5%-6%). Z uwagi na powyższe istnieje bardzo mała szansa na uzyskanie jakiegokolwiek efektywności programu. Podkreślił, że dostępne dowody naukowe są słabej jakości. W jego ocenie program jest niespójny, cel główny i cele szczegółowe mylone są z działaniami, zastrzeżenia budzi zaprojektowany budżet, brakuje szczegółów w zakresie akcji informacyjno-edukacyjnej, ankieta satysfakcji uczestników zaprojektowana została w sposób nieprawidłowy, załączony druk skierowania na badania zakłada zbieranie danych o szczególnym stopniu wrażliwości, które nie powinny być podawane, o ile nie mają bezpośredniego związku z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Program nie spełnia podstawowych warunków merytorycznych, w zakresie celów nie jest zgodny z regułą S.M.A.R.T. i zawiera wiele niejasności w zakresie budżetu.

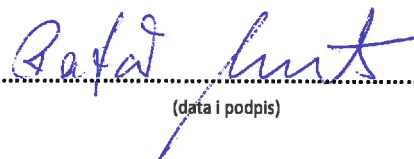
Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 12. Przeprowadzono losowanie składu Zespołów na posiedzenia Rady w dniu 28.11.2017 r. oraz 11.12.2017 r.

Ad 11. Prowadzący posiedzenie Rafał Suwiński zakończył posiedzenie Rady o godzinie 13:13.

Protokół sporządził Rafał Suwiński
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

4/02/2018


.....
(data i podpis)



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezecie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 130/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku
w sprawie oceny leku SYNAGIS (paliwizumab)
kod EAN: 8054083006093, w ramach programu lekowego
„Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10 P07.2, P07.3, P27.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne rozszerzenie populacji w refundacji produktu leczniczego Synagis (paliwizumab), roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 1 fiolka 0,5 ml (100 mg/ml), kod EAN: 8054083006093, w ramach wnioskowanego programu lekowego „Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10 P07.2, P07.3, P27.1)”.

Uzasadnienie

Odnalezione rekomendacje kliniczne wskazują, że preparat Synagis (paliwizumab) jest jedyną dostępną formą profilaktyki zakażeń wirusem RS, jednocześnie dowody naukowe w postaci badań randomizowanych wysokiej (IMPACT-RSV) oraz niższej (Tavsus 2014) jakości wraz z badaniami obserwacyjnymi wskazują na wyższą skuteczność paliwizumabu nad brakiem profilaktyki. Charakterystyka Produktu Leczniczego zawiera zalecenia w zakresie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania. We wniosku obecne kryteria włączenia do terapii w ramach programu lekowego zostają rozszerzone o dostępność programu dla populacji dzieci poniżej 6 miesiąca życia na początku sezonu zakażeń wirusem RS oraz spełniające kryterium wieku ciążowego 29-32 tyg. Skuteczność we właściwej populacji docelowej (tj. dzieci w wieku ciążowym od 28 tyg. 1 dzień do 32 tyg.) nie została jednoznacznie potwierdzona. Analiza w podgrupach, ze względu na wiek ciążowy, wskazuje, że w części podgrup mieszczących się w populacji, o którą program lekowy miałby być rozszerzony, różnice między paliwizumabem a placebo nie osiągnęły istotności statystycznej. Ocena ekonomiczna wykazuje, że stosowanie paliwizumabu w praktyce zakażeń RSV jest technologią nieefektywną kosztowo (wartości ICUR znajdują się powyżej progu wskazanego w ustawie).



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.4351.3.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Synagis (paliwizumab) we wskazaniu: Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1)”. Data ukończenia: 2 listopada 2017 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia.
2. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 131/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku
w sprawie oceny leku SYNAGIS (paliwizumab)
kod EAN: 8054083006109, w ramach programu lekowego
„Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10 P07.2, P07.3, P27.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne rozszerzenie populacji w refundacji produktu leczniczego Synagis (paliwizumab), roztwór do wstrzykiwań, 100 mg, 1 fiołka 1 ml (100 mg/ml), kod EAN: 8054083006109, w ramach programu lekowego „Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10 P07.2, P07.3, P27.1)”.

Uzasadnienie

Odnalezione rekomendacje kliniczne wskazują, że preparat Synagis (paliwizumab) jest jedyną dostępną formą profilaktyki zakażeń wirusem RS, jednocześnie dowody naukowe w postaci badań randomizowanych wysokiej (IMPact-RSV) oraz niższej (Tavsu 2014) jakości wraz z badaniami obserwacyjnymi wskazują na wyższą skuteczność paliwizumabu nad brakiem profilaktyki. Charakterystyka Produktu Leczniczego zawiera zalecenia w zakresie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania. We wniosku obecne kryteria włączenia do terapii w ramach programu lekowego zostają rozszerzone o dostępność programu dla populacji dzieci poniżej 6 miesiąca życia na początku sezonu zakażeń wirusem RS oraz spełniające kryterium wieku ciążowego 29-32 tyg. Skuteczność we właściwej populacji docelowej (tj. dzieci w wieku ciążowym od 28 tyg. 1 dzień do 32 tyg.) nie została jednoznacznie potwierdzona. Analiza w podgrupach, ze względu na wiek ciążowy, wskazuje, że w części podgrup mieszczących się w populacji, o którą program lekowy miałby być rozszerzony, różnice między paliwizumabem a placebo nie osiągnęły istotności statystycznej. Ocena ekonomiczna wykazuje, że stosowanie paliwizumabu w praktyce zakażeń RSV jest technologią nieefektywną kosztowo (wartości ICUR znajdują się powyżej progu wskazanego w ustawie).

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.4351.3.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Synagis (paliwizumab) we wskazaniu: Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1)”. Data ukończenia: 2 listopada 2017 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia.
2. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 370/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku

w sprawie zasadności wprowadzenia do badań diagnostycznych zleczanych przez lekarza POZ badania anty-HCV i zdefiniowania populacji, w której możliwe byłoby wykonanie badania

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie do badań diagnostycznych zleczanych przez lekarza POZ badań anty-HCV u osób, które:

- *otrzymały przetoczenie krwi przed rokiem 1992,*
- *używają teraz lub używały w przeszłości dożylnych środków odurzających,*
- *były hospitalizowane więcej niż 3 razy w życiu,*
- *przebywały w placówkach karnych,*
- *posiadają podwyższone aktywności aminotransferaz wykryte przez lekarza rodzinnego lub w oddziale szpitalnym,*
- *mają postawione podejrzenie jakiegokolwiek choroby wątroby.*

Rada uważa za niezasadne, aby osoby które zgłaszają się do punktów anonimowego testowania w kierunku zakażenia HIV miały być następnie kierowane do lekarzy POZ celem otrzymania zlecenia na badanie anty-HCV.

Uzasadnienie

W populacji polskiej wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) zakażonych jest 160 - 200 tysięcy osób, przy czym znaczna większość z nich nie jest tego świadoma. Ze względu na brak szczepionki jedyną metodą ograniczania szczyrzenia się zakażeń HCV jest wprowadzenie do praktyki medycznej rutynowego wykrywania osób zakażonych przy pomocy czynnych badań przesiewowych zleczanych przez lekarzy rodzinnych. Wykrywanie przeciwciał anty-HCV przy pomocy testów ELISA (lub podobnych) jest zalecaną powszechnie, przez ekspertów krajowych i zagranicznych, metodą skringingu w kierunku zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C. Dla zapewnienia efektywności kosztowej zaleca się ograniczenie takich badań do osób z grup podwyższonego ryzyka i grupy te są właściwie zdefiniowane w zleceniu Ministra Zdrowia. Wyjątkiem są osoby zgłaszające się do punktów anonimowego testowania w kierunku zakażenia HIV, których nie należy odsyłać do lekarzy POZ



celem otrzymania zlecenia na badanie anty-HCV, gdyż oznaczałoby to utratę anonimowości.

Przedmiot zlecenia

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie ASG.4080.1.2017.TK z dnia 12.09.2017 r.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby Rady Przejrzystości nr: OT.434.35.2017 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza POZ badania anty-HCV i zdefiniowania populacji, w której możliwe byłoby wykonanie badania”. Data ukończenia: 6.11.2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 132/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Ibrance (palbocyklib)

kod EAN: 5907636977070, w ramach programu lekowego: „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z fulwestrantem

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib), 75 mg, 21 kaps. twardej w blistrze, kod EAN: 5907636977070, w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z fulwestrantem.

Uzasadnienie

Palbocyklib (PAL) jest wysoce selektywnym, odwracalnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklin 4 i 6, dzięki czemu hamuje proliferację komórek. Zgodnie z wynikami badania PALOMA-3, stosowanie palbocyklibu skojarzonego z fulwestrantem (FUL) w porównaniu z grupą kontrolną (fulwestrant + placebo), wskazuje na wydłużenie mediany PFS o 4,9 miesiąca (9,5 vs 4,6 mies). W publikacji Cristofanilli 2016, prezentującej wyniki z analizy końcowej (odcięcie danych 16 marca 2015 roku) nie osiągnięto wymaganej liczby zdarzeń, aby przeprowadzić analizę przeżycia. Zgodnie z wynikami kwestionariusza QLQ-C30, stosowanie PAL wykazało istotną statystycznie poprawę jakości życia w zakresie funkcjonowania ogólnego i emocjonalnego. Nie uzyskano istotnej różnicy wg kwestionariusza QLQ-BR23, dostosowanego do oceny jakości życia u pacjentek z rakiem piersi, poza pogorszeniem jakości życia jedynie w zakresie dyskomfortu związanego z utratą włosów.

Ze względu na brak badań porównujących palbocyklib w skojarzeniu z fulwestrantem ze wszystkim wybranymi komparatorami, wykonano dodatkowo w analizie wnioskodawcy metaanalizę sieciową. Włączono do niej 12 badań RCT. Przeprowadzone porównanie pośrednie cechuje jednak niepewność związana z różnicami pomiędzy metodologią tych badań oraz charakterystyką populacji wejściowej. Oszacowane wartości HR wskazywały na brak istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym pomiędzy palbocyklibem a komparatorami. Szansa uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie była około 2,5 razy wyższa po zastosowaniu schematu PAL+ FUL500



mg, w porównaniu do samego FUL500 mg, oraz prawie 3 razy wyższa w porównaniu z anastrozolem i prawie 4 razy wyższa w porównaniu z EXE 25 mg. W porównaniu z letrozolem 2,5 mg wynik wskazywał na brak istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami. W przypadku oceny korzyści klinicznej wszystkie wyniki wskazywały na korzyść skojarzenia PAL+FUL vs pozostałe komparatory.

Palbocyklib jest dość dobrze tolerowany. Najczęściej występującymi ($\geq 2\%$) działaniami niepożądanymi palbocyklibu w stopniu ciężkości ≥ 3 były: neutropenia, leukopenia, niedokrwistość, zmęczenie i zakażenia. Odnotowano jednak 5 (1,4%) zgonów w grupie interwencji, w opinii badaczy nie związanych ze stosowanym leczeniem.

Stosowanie PAL+FUL w miejsce FUL jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wyniósł 464 tys. zł bez RSS oraz [redacted] z RSS z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjenta). ICUR z perspektywy NFZ wyniósł 464 tys. zł bez RSS i [redacted] z RSS. Wartość ta znajduje się powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktów Ibrance ze środków publicznych, prognozowane dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno 69,5 mln zł/[redacted], 114,0 mln zł/[redacted], 122,1 mln zł/[redacted] i 117,0 mln zł/[redacted] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu programu lekowego, odpowiednio w wariancie bez i z RSS.

Obecnie w Polsce w leczeniu raka piersi finansowane ze środków publicznych są 3 substancje dostępne bezpłatnie dla pacjentów: trastuzumab, pertuzumab oraz lapatynib oraz 19 substancji dostępnych dla pacjenta bezpłatnie, w ramach chemioterapii. W ramach wykazu leków dostępnych na receptę (odpłatność dla pacjenta w zależności od leku), refundowane są: anastrozolum, exemestanum, goserelinum, letrozolum, leuprorelinum, medroxyprogesteronum, methotrexatum. Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną pozytywną (HAS 2017 w stosunku do kobiet w okresie menopauzy) i 3 rekomendacje negatywne (NCPE2017, IQWIG 217, HAS 2017), w których stwierdzono, że nie istnieją przesłanki co do korzyści płynących ze stosowania takich terapii w leczeniu pacjentek w wieku przed-, około- i postmenopauzalnym z progresją w czasie wcześniej hormonoterapii (IQWIG) oraz, że palbocyklib nie jest uważany za kosztowo efektywny w leczeniu HR-dodatniego i HER2-ujemnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub w skojarzeniu z fulwestrantem u kobiet, które otrzymały wcześniej terapię hormonalną (NCPE).

Reasumując, zbyt wysoka jest cena leku w stosunku do udowodnionych efektów klinicznych (wydłużenie PFS o 4,9 miesiąca) i brak jest dowodów na wydłużenie

przeżycia całkowitego. Konieczne są dalsze badania oceniające skuteczność kliniczną i praktyczną PAL.

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.4351.33.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Ibrance (palbocyklid) w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach programu lekowego »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”. Data ukończenia: 2 listopada 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 133/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Ibrance (palbocyklib)

kod EAN: 5907636977087, w ramach programu lekowego: „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z fulwestrantem

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib), 100 mg, 21 kaps. twardej w blistrze, kod EAN: 5907636977087, w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z fulwestrantem.

Uzasadnienie

Palbocyklib (PAL) jest wysoce selektywnym, odwracalnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklin 4 i 6, dzięki czemu hamuje proliferację komórek. Zgodnie z wynikami badania PALOMA-3, stosowanie palbocyklibu skojarzonego z fulwestrantem (FUL) w porównaniu z grupą kontrolną (fulwestrant + placebo), wskazuje na wydłużenie mediany PFS o 4,9 miesiąca (9,5 vs 4,6 mies). W publikacji Cristofanilli 2016, prezentującej wyniki z analizy końcowej (odcięcie danych 16 marca 2015 roku) nie osiągnięto wymaganej liczby zdarzeń, aby przeprowadzić analizę przeżycia. Zgodnie z wynikami kwestionariusza QLQ-C30, stosowanie PAL wykazało istotną statystycznie poprawę jakości życia w zakresie funkcjonowania ogólnego i emocjonalnego. Nie uzyskano istotnej różnicy wg kwestionariusza QLQ-BR23, dostosowanego do oceny jakości życia u pacjentek z rakiem piersi, poza pogorszeniem jakości życia jedynie w zakresie dyskomfortu związanego z utratą włosów.

Ze względu na brak badań porównujących palbocyklib w skojarzeniu z fulwestrantem ze wszystkim wybranymi komparatorami, wykonano dodatkowo w analizie wnioskodawcy metaanalizę sieciową. Włączono do niej 12 badań RCT. Przeprowadzone porównanie pośrednie cechuje jednak niepewność związana z różnicami pomiędzy metodologią tych badań oraz charakterystyką populacji wejściowej. Oszacowane wartości HR wskazywały na brak istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym pomiędzy palbocyklibem a komparatorami. Szansa uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie była około 2,5 razy wyższa po zastosowaniu schematu PAL+ FUL500



mg, w porównaniu do samego FUL500 mg, oraz prawie 3 razy wyższa w porównaniu z anastrozolem i prawie 4 razy wyższa w porównaniu z EXE 25 mg. W porównaniu z letrozolem 2,5 mg wynik wskazywał na brak istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami. W przypadku oceny korzyści klinicznej wszystkie wyniki wskazywały na korzyść skojarzenia PAL+FUL vs pozostałe komparatory.

Palbocyklib jest dość dobrze tolerowany. Najczęściej występującymi ($\geq 2\%$) działaniami niepożądanymi palbocyklibu w stopniu ciężkości ≥ 3 były: neutropenia, leukopenia, niedokrwistość, zmęczenie i zakażenia. Odnotowano jednak 5 (1,4%) zgonów w grupie interwencji, w opinii badaczy nie związanych ze stosowanym leczeniem.

Stosowanie PAL+FUL w miejsce FUL jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wyniósł 464 tys. zł bez RSS oraz [redacted] z RSS z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjenta). ICUR z perspektywy NFZ wyniósł 464 tys. zł bez RSS i [redacted] z RSS. Wartość ta znajduje się powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktów Ibrance ze środków publicznych, prognozowane dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno 69,5 mln zł/[redacted], 114,0 mln zł/[redacted], 122,1 mln zł/[redacted] i 117,0 mln zł/[redacted] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu programu lekowego, odpowiednio w wariacie bez i z RSS.

Obecnie w Polsce w leczeniu raka piersi finansowane ze środków publicznych są 3 substancje dostępne bezpłatnie dla pacjentów: trastuzumab, pertuzumab oraz lapatynib oraz 19 substancji dostępnych dla pacjenta bezpłatnie, w ramach chemioterapii. W ramach wykazu leków dostępnych na receptę (odpłatność dla pacjenta w zależności od leku), refundowane są: anastrozolum, exemestanum, goserelinum, letrozolum, leuprorelinum, medroxyprogesteronum, methotrexatum. Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną pozytywną (HAS 2017 w stosunku do kobiet w okresie menopauzy) i 3 rekomendacje negatywne (NCPE2017, IQWIG 217, HAS 2017), w których stwierdzono, że nie istnieją przesłanki co do korzyści płynących ze stosowania takich terapii w leczeniu pacjentek w wieku przed-, około- i postmenopauzalnym z progresją w czasie wcześniej hormonoterapii (IQWIG) oraz, że palbocyklib nie jest uważany za kosztowo efektywny w leczeniu HR-dodatniego i HER2-ujemnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub w skojarzeniu z fulwestrantem u kobiet, które otrzymały wcześniej terapię hormonalną (NCPE).

Reasumując, zbyt wysoka jest cena leku w stosunku do udowodnionych efektów klinicznych (wydłużenie PFS o 4,9 miesiąca) i brak jest dowodów na wydłużenie

przeżycia całkowitego. Konieczne są dalsze badania oceniające skuteczność kliniczną i praktyczną PAL.

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.4351.33.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Ibrance (palbocyklid) w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach programu lekowego »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”. Data ukończenia: 2 listopada 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 134/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Ibrance (palbocyklib)

kod EAN: 5907636977094, w ramach programu lekowego: „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z fulwestrantem

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib), 125 mg, 21 kaps. twardej w blistrze, kod EAN: 5907636977094, w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z fulwestrantem.

Uzasadnienie

Palbocyklib (PAL) jest wysoce selektywnym, odwracalnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklin 4 i 6, dzięki czemu hamuje proliferację komórek. Zgodnie z wynikami badania PALOMA-3, stosowanie palbocyklibu skojarzonego z fulwestrantem (FUL) w porównaniu z grupą kontrolną (fulwestrant + placebo), wskazuje na wydłużenie mediany PFS o 4,9 miesiąca (9,5 vs 4,6 mies). W publikacji Cristofanilli 2016, prezentującej wyniki z analizy końcowej (odcięcie danych 16 marca 2015 roku) nie osiągnięto wymaganej liczby zdarzeń, aby przeprowadzić analizę przeżycia. Zgodnie z wynikami kwestionariusza QLQ-C30, stosowanie PAL wykazało istotną statystycznie poprawę jakości życia w zakresie funkcjonowania ogólnego i emocjonalnego. Nie uzyskano istotnej różnicy wg kwestionariusza QLQ-BR23, dostosowanego do oceny jakości życia u pacjentek z rakiem piersi, poza pogorszeniem jakości życia jedynie w zakresie dyskomfortu związanego z utratą włosów.

Ze względu na brak badań porównujących palbocyklib w skojarzeniu z fulwestrantem ze wszystkim wybranymi komparatorami, wykonano dodatkowo w analizie wnioskodawcy metaanalizę sieciową. Włączono do niej 12 badań RCT. Przeprowadzone porównanie pośrednie cechuje jednak niepewność związana z różnicami pomiędzy metodologią tych badań oraz charakterystyką populacji wejściowej. Oszacowane wartości HR wskazywały na brak istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym pomiędzy palbocyklibem a komparatorami. Szansa uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie była około 2,5 razy wyższa po zastosowaniu schematu PAL+ FUL500



mg, w porównaniu do samego FUL500 mg, oraz prawie 3 razy wyższa w porównaniu z anastrozolem i prawie 4 razy wyższa w porównaniu z EXE 25 mg. W porównaniu z letrozolem 2,5 mg wynik wskazywał na brak istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami. W przypadku oceny korzyści klinicznej wszystkie wyniki wskazywały na korzyść skojarzenia PAL+FUL vs pozostałe komparatory.

Palbocyklib jest dość dobrze tolerowany. Najczęściej występującymi ($\geq 2\%$) działaniami niepożądanymi palbocyklibu w stopniu ciężkości ≥ 3 były: neutropenia, leukopenia, niedokrwistość, zmęczenie i zakażenia. Odnotowano jednak 5 (1,4%) zgonów w grupie interwencji, w opinii badaczy nie związanych ze stosowanym leczeniem.

Stosowanie PAL+FUL w miejsce FUL jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wyniósł 464 tys. zł bez RSS oraz [redacted] z RSS z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjenta). ICUR z perspektywy NFZ wyniósł 464 tys. zł bez RSS i [redacted] z RSS. Wartość ta znajduje się powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktów Ibrance ze środków publicznych, prognozowane dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno 69,5 mln zł/[redacted], 114,0 mln zł/[redacted], 122,1 mln zł/[redacted] i 117,0 mln zł/[redacted] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu programu lekowego, odpowiednio w wariancie bez i z RSS.

Obecnie w Polsce w leczeniu raka piersi finansowane ze środków publicznych są 3 substancje dostępne bezpłatnie dla pacjentów: trastuzumab, pertuzumab oraz lapatynib oraz 19 substancji dostępnych dla pacjenta bezpłatnie, w ramach chemioterapii. W ramach wykazu leków dostępnych na receptę (odpłatność dla pacjenta w zależności od leku), refundowane są: anastrozolum, exemestanum, goserelinum, letrozolum, leuprorelinum, medroxyprogesteronum, methotrexatum. Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną pozytywną (HAS 2017 w stosunku do kobiet w okresie menopauzy) i 3 rekomendacje negatywne (NCPE2017, IQWIG 217, HAS 2017), w których stwierdzono, że nie istnieją przesłanki co do korzyści płynących ze stosowania takich terapii w leczeniu pacjentek w wieku przed-, około- i postmenopauzalnym z progresją w czasie wcześniej hormonoterapii (IQWIG) oraz, że palbocyklib nie jest uważany za kosztowo efektywny w leczeniu HR-dodatniego i HER2-ujemnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub w skojarzeniu z fulwestrantem u kobiet, które otrzymały wcześniej terapię hormonalną (NCPE).

Reasumując, zbyt wysoka jest cena leku w stosunku do udowodnionych efektów klinicznych (wydłużenie PFS o 4,9 miesiąca) i brak jest dowodów na wydłużenie

przeżycia całkowitego. Konieczne są dalsze badania oceniające skuteczność kliniczną i praktyczną PAL.

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.4351.33.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Ibrance (palbocyklid) w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach programu lekowego »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”. Data ukończenia: 2 listopada 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 135/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Ibrance (palbocyklib)

kod EAN: 5907636977070, w ramach programu lekowego: „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z letrozolem

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib), 75 mg, 21 kaps. twardej w blistrze, kod EAN: 5907636977070, w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z letrozolem.

Uzasadnienie

Palbocyklib jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklin (CDK) 4 i 6. Poprzez hamowanie aktywności CDK4/6 zmniejsza on proliferację komórek, blokując przejście cyklu komórkowego z fazy G1 do fazy S. Wykazuje aktywność wobec luminalnych nowotworów piersi, a zwłaszcza nowotworów ER dodatnich.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Ibrance jest wskazany w leczeniu HR dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub (u kobiet po uprzedniej hormonoterapii) w skojarzeniu z fulwestrantem. U kobiet w okresie przed- i okołomenopauzalnym hormonoterapię należy skojarzyć z agonistą LHRH.

Skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo palbocyklibu w skojarzeniu z letrozolem w pierwszej linii zaawansowanego raka piersi, to jest we wskazaniach zgodnych z proponowanym programem lekowym, oceniano w badaniach z randomizacją PALOMA-1 i PALOMA-2. W obydwu badaniach obserwowano wydłużenie czasu do progresji choroby (PFS) w grupie palbocyklib+letrozol o 10 miesięcy wobec letrozolu (PALOMA-1: mediana 20,2 vs 10,2 miesięcy, PALOMA-2: mediana 24,8 vs 14,5 miesięcy). Jednocześnie, w obu badaniach nie wykazano znamiennej statystycznie wydłużenia przeżyć całkowitych (OS) w grupie palbocyklib+letrozol w porównaniu z letrozolem. Może to wynikać ze stosunkowo krótkiego okresu obserwacji chorych, świadczyć o tym, że zysk w zakresie PFS nie przekłada się na zysk w zakresie OS, lub świadczyć o tym, że potencjalny efekt terapeutyczny ze



skojarzenia palbocyklib+letrozol jest niwelowany poprzez zastosowanie kolejnych linii leczenia. W odniesieniu do jakości życia, nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic wg EQ-5D dla zmian dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol. W badaniu PALOMA-2 w grupie palbocyklib+letrozol odnotowano istotnie więcej ciężkich zdarzeń niepożądanych niż w grupie letrozol: 19,6% vs 12,6%.

Oszacowany ICUR dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol znajduje się znacznie powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji, również po uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktów Ibrance ze środków publicznych, prognozowane dodatkowe wydatki stanowiłyby istotne obciążenie dla podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Odnaleziono 3 negatywne rekomendacje refundacyjne dla finansowania skojarzenia palbocyklib+letrozol (HAS, NCPE, PBAC), agencja NICE w aktualnym dokumencie Appraisal consultation document również wydała wstępnie opinię negatywną. Odnaleziono zarazem jedną rekomendację pozytywną (HAS) dla populacji kobiet, u których wystąpiła menopauza oraz jedną rekomendację pozytywną warunkowo (CADTH).

Ibrance jest finansowany w 5 krajach UE i EFTA, na 31 wskazanych, w tym żadnym z krajów o zbliżonym do Polski PKB per capita.

Podsumowując, brak udokumentowanego zysku w zakresie OS i brak poprawy jakości życia dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol, niezadowalająca efektywność kosztowa leczenia i związane z tym wysokie prognozowane dodatkowe wydatki płatnika stanowią główne przesłanki negatywnego stanowiska Rady dla finansowania palbocyklibu w skojarzeniu z letrozolem w ramach proponowanego programu lekowego. Konieczna jest aktualizacja wyników badań pozwalających oszacować potencjalny zysk w zakresie przeżyć całkowitych ze skojarzenia palbocyklib+letrozol po dłuższym niż obecnie okresie obserwacji.

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.4351.34.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Ibrance (palbocyklib) w skojarzeniu z letrozolem w ramach programu lekowego »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”. Data ukończenia: 2 listopada 2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 136/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Ibrance (palbocyklib)

kod EAN: 5907636977087, w ramach programu lekowego: „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z letrozolem

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib), 100 mg, 21 kaps. twardej w blistrze, kod EAN :5907636977087, w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z letrozolem.

Uzasadnienie

Palbocyklib jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklin (CDK) 4 i 6. Poprzez hamowanie aktywności CDK4/6 zmniejsza on proliferację komórek, blokując przejście cyklu komórkowego z fazy G1 do fazy S. Wykazuje aktywność wobec luminalnych nowotworów piersi, a zwłaszcza nowotworów ER dodatnich.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Ibrance jest wskazany w leczeniu HR dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub (u kobiet po uprzedniej hormonoterapii) w skojarzeniu z fulwestrantem. U kobiet w okresie przed- i okołomenopauzalnym hormonoterapię należy skojarzyć z agonistą LHRH.

Skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo palbocyklibu w skojarzeniu z letrozolem w pierwszej linii zaawansowanego raka piersi, to jest we wskazaniach zgodnych z proponowanym programem lekowym, oceniano w badaniach z randomizacją PALOMA-1 i PALOMA-2. W obydwu badaniach obserwowano wydłużenie czasu do progresji choroby (PFS) w grupie palbocyklib+letrozol o 10 miesięcy wobec letrozolu (PALOMA-1: mediana 20,2 vs 10,2 miesięcy, PALOMA-2: mediana 24,8 vs 14,5 miesięcy). Jednocześnie, w obu badaniach nie wykazano znamiennej statystycznie wydłużenia przeżyć całkowitych (OS) w grupie palbocyklib+letrozol w porównaniu z letrozolem. Może to wynikać ze stosunkowo krótkiego okresu obserwacji chorych, świadczyć o tym, że zysk w zakresie PFS nie przekłada się na zysk w zakresie OS, lub świadczyć o tym, że potencjalny efekt terapeutyczny ze



skojarzenia palbocyklib+letrozol jest niwelowany poprzez zastosowanie kolejnych linii leczenia. W odniesieniu do jakości życia, nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic wg EQ-5D dla zmian dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol. W badaniu PALOMA-2 w grupie palbocyklib+letrozol odnotowano istotnie więcej ciężkich zdarzeń niepożądanych niż w grupie letrozol: 19,6% vs 12,6%.

Oszacowany ICUR dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol znajduje się znacznie powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji, również po uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktów Ibrance ze środków publicznych, prognozowane dodatkowe wydatki stanowiłyby istotne obciążenie dla podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Odnaleziono 3 negatywne rekomendacje refundacyjne dla finansowania skojarzenia palbocyklib+letrozol (HAS, NCPE, PBAC), agencja NICE w aktualnym dokumencie Appraisal consultation document również wydała wstępnie opinię negatywną. Odnaleziono zarazem jedną rekomendację pozytywną (HAS) dla populacji kobiet, u których wystąpiła menopauza oraz jedną rekomendację pozytywną warunkowo (CADTH).

Ibrance jest finansowany w 5 krajach UE i EFTA, na 31 wskazanych, w tym żadnym z krajów o zbliżonym do Polski PKB per capita.

Podsumowując, brak udokumentowanego zysku w zakresie OS i brak poprawy jakości życia dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol, niezadowalająca efektywność kosztowa leczenia i związane z tym wysokie prognozowane dodatkowe wydatki płatnika stanowią główne przesłanki negatywnego stanowiska Rady dla finansowania palbocyklibu w skojarzeniu z letrozolem w ramach proponowanego programu lekowego. Konieczna jest aktualizacja wyników badań pozwalających oszacować potencjalny zysk w zakresie przeżyć całkowitych ze skojarzenia palbocyklib+letrozol po dłuższym niż obecnie okresie obserwacji.

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.4351.34.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Ibrance (palbocyklib) w skojarzeniu z letrozolem w ramach programu lekowego »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”. Data ukończenia: 2 listopada 2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 137/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Ibrance (palbocyklib)

kod EAN: 5907636977094, w ramach programu lekowego: „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z letrozolem

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib), 125 mg, 21 kaps. twardej w blistrze, kod EAN: 5907636977094, w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z letrozolem.

Uzasadnienie

Palbocyklib jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklin (CDK) 4 i 6. Poprzez hamowanie aktywności CDK4/6 zmniejsza on proliferację komórek, blokując przejście cyklu komórkowego z fazy G1 do fazy S. Wykazuje aktywność wobec luminalnych nowotworów piersi, a zwłaszcza nowotworów ER dodatnich.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Ibrance jest wskazany w leczeniu HR dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub (u kobiet po uprzedniej hormonoterapii) w skojarzeniu z fulwestrantem. U kobiet w okresie przed- i okołomenopauzalnym hormonoterapię należy skojarzyć z agonistą LHRH.

Skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo palbocyklibu w skojarzeniu z letrozolem w pierwszej linii zaawansowanego raka piersi, to jest we wskazaniach zgodnych z proponowanym programem lekowym, oceniano w badaniach z randomizacją PALOMA-1 i PALOMA-2. W obydwu badaniach obserwowano wydłużenie czasu do progresji choroby (PFS) w grupie palbocyklib+letrozol o 10 miesięcy wobec letrozolu (PALOMA-1: mediana 20,2 vs 10,2 miesięcy, PALOMA-2: mediana 24,8 vs 14,5 miesięcy). Jednocześnie, w obu badaniach nie wykazano znamiennej statystycznie wydłużenia przeżyć całkowitych (OS) w grupie palbocyklib+letrozol w porównaniu z letrozolem. Może to wynikać ze stosunkowo krótkiego okresu obserwacji chorych, świadczyć o tym, że zysk w zakresie PFS nie przekłada się na zysk w zakresie OS, lub świadczyć o tym, że potencjalny efekt terapeutyczny ze



skojarzenia palbocyklib+letrozol jest niwelowany poprzez zastosowanie kolejnych linii leczenia. W odniesieniu do jakości życia, nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic wg EQ-5D dla zmian dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol. W badaniu PALOMA-2 w grupie palbocyklib+letrozol odnotowano istotnie więcej ciężkich zdarzeń niepożądanych niż w grupie letrozol: 19,6% vs 12,6%.

Oszacowany ICUR dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol znajduje się znacznie powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji, również po uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktów Ibrance ze środków publicznych, prognozowane dodatkowe wydatki stanowiłyby istotne obciążenie dla podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Odnaleziono 3 negatywne rekomendacje refundacyjne dla finansowania skojarzenia palbocyklib+letrozol (HAS, NCPE, PBAC), agencja NICE w aktualnym dokumencie Appraisal consultation document również wydała wstępnie opinię negatywną. Odnaleziono zarazem jedną rekomendację pozytywną (HAS) dla populacji kobiet, u których wystąpiła menopauza oraz jedną rekomendację pozytywną warunkowo (CADTH).

Ibrance jest finansowany w 5 krajach UE i EFTA, na 31 wskazanych, w tym żadnym z krajów o zbliżonym do Polski PKB per capita.

Podsumowując, brak udokumentowanego zysku w zakresie OS i brak poprawy jakości życia dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol, niezadowalająca efektywność kosztowa leczenia i związane z tym wysokie prognozowane dodatkowe wydatki płatnika stanowią główne przesłanki negatywnego stanowiska Rady dla finansowania palbocyklibu w skojarzeniu z letrozolem w ramach proponowanego programu lekowego. Konieczna jest aktualizacja wyników badań pozwalających oszacować potencjalny zysk w zakresie przeżyć całkowitych ze skojarzenia palbocyklib+letrozol po dłuższym niż obecnie okresie obserwacji.

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.4351.34.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Ibrance (palbocyklib) w skojarzeniu z letrozolem w ramach programu lekowego »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”. Data ukończenia: 2 listopada 2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 138/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Taltz (iksekizumab) kod EAN: 5909991282950,
w ramach programu lekowego: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Taltz (iksekizumab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym, 80 mg, kod EAN 5909991282950, w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”, w ramach osobnej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zaproponowania instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) zapewniającego efektywność kosztową leczenia oraz utrzymanie wydatków płatnika publicznego na obecnym poziomie.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Łuszczycyca (ICD-10 L40.0) jest jednym z najczęstszych genetycznie uwarunkowanych schorzeń skóry o przewlekłym i nawrotowym przebiegu. Łuszczycyca jest chorobą niezakaźną i należy do chorób o wieloczynnikowej etiologii, co oznacza, że za jej ujawnienie się odpowiada współdziałanie wielu genów i czynników środowiskowych. Nie jest chorobą bezpośrednio zagrażającą życiu, ale wywiera ogromny wpływ na stan psychiczny, fizyczny i socjalny chorego.

Najczęstszą postacią łuszczycy jest łuszczycyca zwyczajna (plackowata). Ciężkość łuszczycy ocenia się przy zastosowaniu przynajmniej trzech wskaźników: PASI (ang. Psoriasis Area and Severity Index), BSA (ang. Body Surface Area) i DLQI (ang. Dermatology Life Quality Index). Zgodnie z konsensusem europejskim i wytycznymi PTD za łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym lub dużym uznaje się wszystkie przypadki choroby, dla których PASI wynosi >10 pkt i/lub BSA >10% oraz DLQI >10 (obiektywne nasilenie choroby).

Obecnie w Polsce finansowane ze środków publicznych są w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”, następujące leki: Humira (adalimumab –ADA), Benepali, Enbrel i Erelzi (etanercept – ETA) Stelara (ustekinumab – UST) – (populacja z ciężkim



nasileniem łuszczycy, tj. PASI >18) oraz Remsima (infliksimab – INF) – (populacja z nasileniem łuszczycy umiarkowanym do ciężkiego tj. PASI >10).

Za potencjalne komparatory dla iksekizumabu (IXE) uznano refundowane w Polsce terapie biologiczne, a także sekukinumab – SEC, który jest lekiem o tym samym mechanizmie działania i sposobie podania co iksekizumab (inhibitory IL-17A podawane podskórnie), ale nie może być głównym komparatorem, gdyż nie jest aktualnie finansowany ze środków publicznych.

W ramach analizy klinicznej wykazano występowanie istotnych statystycznie (IS) różnic w skuteczności klinicznej (PASI75/PASI90) i zmianie jakości życia (DLQI 0/1, Δ DLQI) pomiędzy lekiem Taltz a uwzględnionymi komparatorami na korzyść wnioskowanej technologii lekowej, zarówno w ramach porównań bezpośrednich (IXE vs UST – badanie IXORA-S, IXE vs ETA – badania UNICOVER-2/3), jak i w NMA (IXE vs UST/ETA/INF/ADA/SEC, dla porównania z SEC ze względu na barak danych nie było możliwe przeprowadzenie oceny zmiany jakości życia).

W ramach przeprowadzonej analizy bezpieczeństwa wskazano, iż dla większości analizowanych punktów końcowych nie występują IS różnice pomiędzy ocenianymi technologiami lekowymi. Wykazano IS różnice na niekorzyść IXE dla działań niepożądanych ogółem (IXE vs UST) oraz dla działań niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia (IXE vs ETA/SEC/UST) Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są odczyny w miejscu podania oraz infekcje.

W analizie klinicznej wnioskodawcy przeprowadzono również wyszukiwanie opracowań wtórnych. W analizie przedstawiono informacje z 9 publikacji. W badaniach wskazywano na przewagę leków biologicznych względem placebo (PLC) oraz terapii standardowej w leczeniu łuszczycy. Na temat IXE przedstawiono następujące informacje:

- w publikacji Chiricozzi 2016 wskazano iż, IXE znacząco poprawia jakość życia pacjentów (obniżenie wskaźnika DLQI) i jednocześnie zmniejsza nasilenie objawów choroby,
- w publikacji de Carvalho 2016 2016 wskazano iż, IXE miał najwyższą skuteczność kliniczną wyrażoną wskaźnikiem PASI75 spośród wszystkich analizowanych leków (IXE, ADA, apremilast, brodalumab, ETA, INF, SEC, tofacitinib, UST),
- w publikacji Lonnberg 2014 wskazano iż, IXE miał najwyższą skuteczność kliniczną wyrażoną wskaźnikami PASI75 i PASI90 oraz poprawiał jakość życia (DLQI) względem PLC,
- w publikacji van den Berg 2013 wskazano iż, IXE miał najwyższą skuteczność kliniczną wyrażoną wskaźnikiem PASI75 oraz poprawiał jakość życia (DLQI) względem PLC.

Wzrost wydatków płatnika publicznego w ciągu dwóch lat przyjętego horyzontu będzie wynosił od 0,03 do 0,31 mln zł bez RSS i [REDACTED] z RSS dla wariantu minimalnego oraz od 0,38 do 1,33 mln zł bez RSS i [REDACTED] z RSS dla wariantu maksymalnego.

Zasadne wydaje się połączenie zaproponowanego programu z obowiązującym już programem „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” (Obwieszczenie MZ z dnia 25 października 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz. Urz. Ministra Zdrowia 2017, poz. 105), obejmującym pozostałe leki finansowane w umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej, w tym ustekinumab, infliksymab, adalimumab i etanercept. Wymaga to jednak ujednoczenia zapisów obu programów.

Większość zapisów zaproponowanego przez wnioskodawcę programu lekowego jest zbieżna z zapisami aktualnie obowiązującego programu lekowego. Różnice występują w odniesieniu do: kryteriów kwalifikacji, kryteriów stanowiących przeciwwskazania do udziału w programie, kryteriów i warunków zmiany terapii, kryteriów ponownego włączenia do programu, badań przy kwalifikacji, oraz monitorowania leczenia.

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.4351.32.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Taltz (Iksekizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)«”. Data ukończenia: 3 listopada 2017.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Eli Lilly 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: Eli Lilly Polska sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 139/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację Benzetacil
(benzylopenicylina benzatynowa) we wskazaniach: przewlekły stan
zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację, w ramach importu docelowego, leku Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa), 1 200 000 j.m., ampułki we wskazaniach: przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny.

Uzasadnienie

Obrzęk limfatyczny, niezależnie od przyczyny (wady wrodzone, nabyte uszkodzenia układu limfatycznego w wyniku stanów zapalnych, nacieków nowotworowych, czy też po rozległych zabiegach usunięcia węzłów chłonnych), istotnie wpływa na pogorszenie jakości życia. W dostępnych badaniach naukowych (Olszewski 1996, Vignes 2006, Chen 2015 i Dalal 2017), wykazano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatów penicyliny zarówno w leczeniu jak i zapobieganiu nawrotom.

Wszyscy (4) powołani eksperci zgodnie uznali za zasadne finansowanie leku ze środków publicznych. Powołują się na wieloletnią praktykę kliniczną, jak i na brak innych preparatów mogących zastąpić leczenie benzylopenicyliną benzatynową oraz ograniczoną populację chorych. W latach 2015-2017 wydano łącznie 1228 zgód na import leku w omawianych wskazaniach (1030 w rozpoznaniu: „przewlekły stan zapalny tkanek” i 198 we wskazaniu „przewlekły obrzęk limfatyczny”). Roczny koszt terapii na 1 pacjenta wahał się między 300 a 400 zł. Zatem biorąc pod uwagę stosunkowo niskie koszty i brak alternatywnej technologii postanowiono jak wyżej.

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 2017 r., poz. 1938), 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 oceny zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, raport nr OT.431.6.2017 „Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) we wskazaniach przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny”. Data ukończenia: 10 listopada 2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 371/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku

o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej dla województwa lubuskiego skierowany do osób pracujących i powracających do pracy w zakresie rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy” (woj. lubuskie)

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej dla województwa lubuskiego skierowany do osób pracujących i powracających do pracy w zakresie rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy” (woj. lubuskie).

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy istotnego i jednocześnie bardzo złożonego problemu zdrowotnego, jakim jest rehabilitacja medyczna osób czynnych zawodowo w zakresie chorób i niesprawności układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy i ma być realizowany w latach 2018-2020 z uwzględnieniem współfinansowania przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego (EFS).

Oceniany program ma objąć swym zakresem osoby czynne zawodowo i bezrobotne, u których rokowanie co do odzyskania sprawności i zdolności do pracy jest pozytywne, zamieszkujące teren województwa lubuskiego, (w tym także uczniów praktykantów), u których stwierdzono zaburzenia lub niesprawności układu ruchu lub obwodowego układu nerwowego związane ze sposobem wykonywania pracy i kwalifikujące się do leczenia z zastosowaniem metod rehabilitacji medycznej. Przewiduje się, że udział w programie weźmie co najwyżej 12 200 osób. Łączny koszt jego realizacji oszacowano na 9 411 765 zł. Program ma być współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego (85% wartości projektu – 8 000 000 zł) oraz wkładu krajowego (15% wartości projektu – 1 411 765 zł).

Nie kwestionując potrzeby, sensu oraz metod stosowanych do przywrócenia zdrowia i optymalnej sprawności fizycznej i psychicznej, umożliwiającej powrót do pracy osobom cierpiącym na różnego rodzaju choroby i niesprawności



spowodowane przez wykonywane przez nie prace, Rada zwraca uwagę, że niezbędnym warunkiem pomyślnej realizacji programu są:

- *jednoznaczny i spójny plan działania, przygotowany z uwzględnieniem zasad S.M.A.R.T. Uznanie za cel główny projektu „zwiększenie dostępności do świadczeń rehabilitacyjnych dla osób pracujących i powracających do pracy oraz ograniczenie zjawiska niepełnosprawności związanej ze schorzeniami układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy, a także przeciwdziałanie wykluczeniu zawodowemu” można łatwo zakwestionować, jeżeli wyraźnie nie zdefiniuje się pojęcia i kryteriów dostępności oraz czynników uniemożliwiających dostępność do pewnych świadczeń medycznych, a także zasad wyboru, oraz kwalifikacji osób przewidzianych do realizacji programu. A biorąc pod uwagę wieloznaczność oraz różne, niekiedy nieporównywalne, sposoby definiowania niepełnosprawności w różnych krajach, konieczne jest także wyraźne ustalenie kto, kiedy i ze względu na jakie kryteria będzie uznawany za osobę niepełnosprawną, kwalifikującą się do udziału w programie. W Polsce nie istnieje jedna powszechnie obowiązująca i stosowana przez prawo definicja niepełnosprawności. Brak jest zatem podstaw do rzetelnej i wiarygodnej informacji o tym, ile osób w województwie lubuskim faktycznie posiada prawomocne orzeczenie o niepełnosprawności i może rościć sobie prawo do udziału w programach rehabilitacyjnych. Co więcej, wydaje się, że głównym celem wszelkich programów rehabilitacyjnych jest poprawa jakości i motywacji życia, a nie rozwiązanie problemu dostępności do świadczeń opieki zdrowotnej.*
- *jasno i precyzyjnie opisane zasady organizacji programu z wyraźnym określeniem osób i instytucji odpowiedzialnych za jego realizację. Wnioskodawca, zakłada, że realizatorzy programu zostaną wyłonieni w drodze konkursu. Dodatkowo stwierdza, że realizatorami programu mogą być podmioty lecznicze sektora publicznego i niepublicznego, wykonujące działalność leczniczą i świadczące usługi w zakresie rehabilitacji, medycyny pracy, ortopedii, neurologii, uprawnione do tego na mocy prawa oraz organizacje pozarządowe, zrzeszające podmioty świadczące usługi w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej (Program, s.34). Nie jest jasne, jakie są kryteria wyboru przedłożonych ofert, a także jaka instytucja (Urząd Marszałkowski? Wojewoda?) bierze odpowiedzialność za merytoryczną i finansową kontrolę oraz rozliczenie z realizacji programu. Jeśli każdy indywidualny realizator programu ma specjalnego koordynatora programu, powstaje zasadnicze pytanie, kto i ze względu na jakie zasady, koordynuje realizację całego programu regionalnego? Jakie są obowiązki i uprawnienia koordynatora całego programu?*

- *rozwinięta infrastruktura (warunki lokalowe, baseny, sale gimnastyczne, sprzęt rehabilitacyjny, sprzęt diagnostyczny itd.) oraz odpowiednio wykwalifikowany personel niezbędny do realizacji programu. „W treści projektu przedstawiono kompetencje oraz warunki niezbędne do realizacji programu. W przypadku personelu medycznego wymagany jest co najmniej: 1 lekarz specjalista rehabilitacji medycznej, 1 magister fizjoterapii (kierujący procesem usprawniania) oraz 3 fizjoterapeutów aktywnie uczestniczących w procesie rehabilitacji (wliczając w to również wymienionego wcześniej magistra fizjoterapii). Ponadto, realizator – zależnie od potrzeb wynikających z zaleceń osoby prowadzącej rehabilitację i woli uczestnika – zapewni dostęp do konsultacji lekarza specjalisty medycyny pracy lub psychologa (wskazano, iż preferowany jest psycholog kliniczny lub psycholog mający doświadczenie w prowadzeniu działań z zakresu profilaktyki zdrowotnej). Sprecyzowano, że realizator zapewni dostęp do świadczeń 5 razy w tygodniu (poza tygodniami przerywanymi przez dni świąteczne wolne od pracy), wskazano również, że istnieje możliwość rejestracji telefonicznej. Realizator ma zapewnić wyposażenie zakładu rehabilitacji w urządzenia pozwalające na prowadzenie różnych form fizjoterapii, kinezyterapii oraz masażu leczniczego. Odniesiono się również do warunków jakie powinny spełniać pomieszczenia, w których realizowany będzie program” [Raport AOTMiT, s. 21.].*

Jak z tego wynika, w wyłonionej w drodze konkursu jednostce realizującej program, 4 osoby (nie uwzględniając możliwych konsultacji u specjalistów) mają w ciągu dwóch lat (bo w takim okresie czasu ma być realizowany program) zapewnić dostęp do świadczeń rehabilitacyjnych bliżej nieokreślonej liczbie osób. Nie wiadomo, gdzie będą udzielane świadczenia rehabilitacyjne. Nie wiadomo, jak długo ma trwać jedna sesja rehabilitacyjna. Nie wiadomo, jak liczne mają być grupy poddane rehabilitacji a także, ile czasu przeznacza się na terapię indywidualną (np. masaże). Nie wiadomo też, bo nie da się na tym etapie tego przewidzieć, ile potencjalnych podmiotów świadczących usługi leczniczo-rehabilitacyjne przystąpi do konkursu i zostanie zakwalifikowanych do jego realizacji. Nie wiadomo wreszcie, czy potencjał leczniczo-terapeutyczny województwa lubuskiego pozwala na nieplanowane wcześniej, dodatkowe wykorzystanie swojej infrastruktury i zasobów ludzkich na tak szeroko zakreśloną działalność leczniczo-rehabilitacyjną i czy nie będzie to się działo z uszczerbkiem dla społeczności osób pozostających poza ocenianym programem.

- *budżet i efektywność kosztowa. Podstawową jednostką stosowaną w konstrukcji preliminarza budżetowego jest pojęcie tzw. osobocyklu. Osobocykl to tyle, co cykl zajęć rehabilitacyjnych przeznaczonych dla jednej*

osoby. Standardowy osobocykl obejmuje 10 zajęć terapeutycznych, a w jego skład wchodzi konsultacja rehabilitacyjna (80 zł), konsultacja psychologiczna lub lekarza medycyny pracy (80 zł), ćwiczenia lecznicze (300 zł) i 3 zabiegi (100 zł każdy). Całkowity koszt osobocyklu wynosi 760 zł. „Przy założeniu, że w programie zostanie wykonanych 12 200 osobocykli (nie do końca odpowiada to liczbie uczestników, gdyż ta prawdopodobnie będzie mniejsza) zakłada się, że środki przeznaczone na realizację programu pozwolą na włączenie uczestników w cykl terapeutycznych 12 200 razy” (Program, s. 52). Jeśli pomnożymy jednostkowy koszt osobocyklu, tj. 760 zł, przez liczbę projektowanych osobocykli, otrzymamy sumę 9 272 000.

Jest mało prawdopodobne, aby po odbyciu jednego cyklu rehabilitacji dany pracownik lub osoba bezrobotna poczuła się na tyle zdrowo i sprawnie, aby z radością przystąpić do pracy. Pytanie zasadnicze – czego można dokonać w trakcie 10 spotkań terapeutycznych? Ile cykli rehabilitacyjnych przeciętnie powinna zaliczyć dana osoba, aby można było mówić o powrocie do sprawności i usunięciu przyczyny bólu? Nie da się z góry odpowiedzieć na to pytanie. Z pewnością są osoby, którym być może pomoże udział w 2-3 cyklach rehabilitacyjnych. I z pewnością znajdą się też w programie osoby, którym nie pomoże nawet 10 takich cykli. Nie da się więc odpowiedzialnie i wiarygodnie ocenić, czy jest to program klinicznie uzasadniony i efektywny kosztowo.

Wniosek jest oczywisty. Jest to program bardzo abstrakcyjny, który ma charakter eksperymentalny. Nie ma żadnej pewności, że zainwestowane w program fundusze nie zostaną zmarnotrawione.

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 2017 r., poz. 1938), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.316.2017 „Program polityki zdrowotnej dla województwa lubuskiego skierowany do osób pracujących i powracających do pracy w zakresie rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy” realizowany przez: Województwo Lubuskie, Warszawa, listopad 2017 oraz Aneksów do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu zapobiegania chorobom mięśniowo-szkieletowym oraz fizjoprofilaktyki dotyczącej ergonomii pracy – wspólne podstawy oceny” z września 2016 r. oraz „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2016 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 372/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku
o projekcie programu „Miejski program profilaktyki badań
homocysteiny w grupach ryzyka na lata 2018-2020”
(m. Zduńska Wola)

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Miejski program profilaktyki badań homocysteiny w grupach ryzyka na lata 2018-2020” (m. Zduńska Wola). Zasadność interwencji planowanych w ramach programu nie znajduje, w sposób jednoznaczny, podstaw w dostępnych rekomendacjach oraz wynikach badań naukowych, a także w świetle praktyki klinicznej i zasadności prowadzenia po tym kątem przesiewowych badań populacyjnych. Projekt programu nie spełnia również wymagań formalnych dla tego typu dokumentów i wymienionych w nim działań.

Uzasadnienie

Wnioskodawca ponad połowę objętości programu opiniowanego przez Radę poświęcił szczegółowemu omówieniu metabolizmu homocysteiny, jej znaczenia ogólnoustrojowego, związku stężeń tego aminokwasu z wybranymi chorobami, zagadnieniom epidemiologicznym zależnym od hiperhomocysteinemii oraz możliwościom diagnostycznym pod tym kątem, nie zawsze jednak w powiązaniu z zakładanymi celami i planowanymi interwencjami. Weryfikując zapisy programu oraz inne dostępne dane Rada nie znajduje bezpośrednich dowodów na istotny wpływ hiperhomocysteinemii na częstość występowania chorób układu sercowo-naczyniowego, w porównaniu z innymi czynnikami ryzyka. Niezależnie od słabej jakości nielicznych prac badawczych mogących wskazywać na taki związek z wybranymi chorobami tego typu, wyniki metaanaliz nie pozwalają na traktowanie stężenia homocysteiny jako istotnego czynnika predykcyjnego w tym zakresie. Sam wnioskodawca ustosunkowuje się zresztą do tego zagadnienia w sposób niespójny pisząc z jednej strony, że „związek przyczynowo-skutkowy hiperhomocysteinemii i uszkodzeń naczyń krwionośnych nie jest dokładnie ustalony” (str. 13 projektu) lub że „zalecenia zawarte w piśmiennictwie z ostatnich lat sugerują, że nie należy stosować oznaczania stężenia homocysteiny jako rutynowego populacyjnego badania przesiewowego” (str.17), a drugiej, że „hiperhomocysteinemię uznano za niezależny czynnik ryzyka rozwoju: chorób sercowo-naczyniowych (zakrzepicy



żylny, niedokrwienia mięśnia sercowego oraz udaru mózgu), chorób neurodegeneracyjnych (m.in. choroby Alzheimera, Parkinsona), zaburzeń układu nerwowego (schizofrenii, otępienia, depresji), wad rozwojowych płodu spowodowanych uszkodzeniem cewy nerwowej, zagrożenia poronieniem oraz niektórych nowotworów (szczególnie raka jelita grubego)” (str. 21), pomijając jednakże informacje o wartości predykcyjnej tego czynnika. Dodać należy, że opinie ekspertów w dziedzinie angiologii mają charakter umiarkowanie sceptyczny do zdecydowanie negatywnych w ocenie sensu oznaczania stężeń homocysteiny pod kątem oceny ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego. Oznaczenia stężeń homocysteiny nie stanowią również warunku stosowania zaleceń o charakterze dietetycznym, o czym mowa jest w podrozdziale 1.6 projektu. Akcja informacyjno-edukacyjna w tym zakresie może być natomiast przeprowadzona bez wprowadzania takich oznaczeń. Program nie zakłada zresztą oceny zmian w poziomach stężeń homocysteiny, zależnie od stosowania tego typu zaleceń przez uczestników programu, co zresztą byłoby w praktyce niezwykle trudne, niezależnie od wielu czynników mogących wpływać na taki parametr.

Także wielkość populacji docelowej określona na 5-6% (zapisy programu i w tym także zakresie nie są spójne) spośród osób spełniających kryteria włączenia do badań, wyklucza w praktyce uzyskanie mierzalnej efektywności programu, w porównaniu z identyfikacją czynników ryzyka o znacznie wyższej wartości predykcyjnej. Identyfikację takich czynników zakłada zresztą Program Profilaktyki Chorób Układu Krążenia finansowany przez płatnika publicznego z całym pakietem dostępnych w tym zakresie badań diagnostycznych. Należy również zaznaczyć, że w uzasadnionych przypadkach oznaczenia stężeń homocysteiny mogą być realizowane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) wbrew opinii wyrażonej przez wnioskodawcę na str. 31 projektu.

Również we wzorze skierowania do wykonania badania oznaczenia poziomu homocysteiny we krwi pojawiają się niejasności związane z populacją osób uczestniczących w programie. Zgodnie ze wzorem skierowania znajdującym się na str. 39, mają je posiadać wszyscy uczestnicy programu (w tym kobiety od 50 r.ż., a także mężczyźni w wieku od 40 lat). Nie jest to spójne z zapisami na str. 30 gdzie czytamy, że takie skierowanie ma być wymagane jedynie od osób młodszych niż te wskazane powyżej. Ta kwestia powinna być rozstrzygnięta również z punktu widzenia przewidzianych wprawdzie w programie lecz nie uwzględnionych w jego budżecie konsultacji lekarskich, które powinny obejmować badanie podmiotowe pod kątem różnych czynników ryzyka. Znaczenie badania podmiotowego przed przystąpieniem do innych badań (nawet w przypadku oznaczania frakcji LDL, HDL), potwierdzają wytyczne NICE 2014, ESC 2016 oraz CCS 2012.

Cel główny projektu został zdefiniowany w formie działania, podobnie jak cele szczegółowe, które nie w pełni odpowiadają regułom SMART. Mierniki efektywności powinny uwzględniać możliwość analizy wybranych parametrów przed i po zakończeniu programu. Brak jest szczegółowych informacji na temat działań edukacyjno-informacyjnych, a stanowiąca załącznik 3 do projektu programu ankieta adresowana do uczestników programu nie daje gwarancji uzyskania rzetelnych informacji dotyczących oceny wartości programu i wiedzy uzyskanej dzięki udziałowi w nim. Nie jest podany sposób gromadzenia i ochrony dokumentacji osób biorących udział w programie, z punktu widzenia chociażby informacji zawartych w załączonym do projektu druku zgody na oznaczanie stężenia homocysteiny, które przynajmniej w części należy określić jako dane o szczególnym stopniu wrażliwości. Budżet określony jedynie na pierwszy rok realizacji programu nie spełnia wymogów dla tego typu dokumentu.

Reasumując Rada Przejrzystości podjęła decyzję jak na wstępie.

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 2017 r., poz. 1938), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.314.2017 „Miejski program profilaktyki badań homocysteiny w grupach ryzyka na lata 2018-2020” realizowany przez: Miasto Zduńska Wola, Warszawa, listopad 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych – wspólne podstawy oceny”, luty 2013 r.