



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Protokół nr 45/2017
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 20 listopada 2017 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Paweł Grieb – uczestniczył w posiedzeniu do pkt 7.
2. Lucjusz Jakubowski
3. Barbara Jaworska-Łuczak
4. Andrzej Kokoszka
5. Agata Maciejczyk
6. Konrad Maruszczyk – uczestniczył w posiedzeniu od pkt 3.
7. Aleksandra Michowicz
8. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie od pkt 9.
9. Tomasz Pasierski – prowadził posiedzenie do pkt 8.
10. Jakub Pawlikowski – uczestniczył w posiedzeniu od pkt 4.
11. Jerzy Stelmachów
12. Rafał Suwiński
13. Zbigniew Szawarski
14. Piotr Szymański
15. Janusz Szyndler
16. Andrzej Śliwczyński
17. Marek Wroński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Marzanna Bieńkowska

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Sprawy organizacyjne/wolne wnioski.
5. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej kapecytabina we wskazaniach pozarejestacyjnych:
 - rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1),
 - nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23),
 - zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe (C24.0),
 - brodawka większa dwunastnicy Vatera (C24.1),
 - zmiana przekraczająca granice dróg żółciowych (C24.8),



- drogi żółciowe, nieokreślone (C24.9),
w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych.
6. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego:
 - 1) „Profilaktyka chorób tarczycy – badania przesiewowe” (pow. dzierzoniowski),
 - 2) „Profilaktyka chorób zakrzepowych układu żylnego kończyn dolnych – badania przesiewowe” (pow. dzierzoniowski).
 7. Zbadanie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych leku KEYTRUDA (pembrolizumab) we wskazaniu: rozsziana wznowa czerniaka u pediatrycznego pacjenta (ICD-10: C43.9).
 8. Zbadanie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych leku IBRANCE (palbociclib) we wskazaniu: rak piersi (ICD-10: C50.9).
 9. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku GILENYA (fingolimod) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.
 10. Przygotowanie opinii w zakresie oceny propozycji zmian przedstawionych przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie transfuzjologii klinicznej, które mogą być podstawą do aktualizacji programu pn. „Zapewnienie samowystarczalności RP w krew i jej składniki na lata 2015–2020”.
 11. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
 12. Zamknięcie posiedzenia.

Ad 1. Posiedzenie o godzinie 10:30 otworzył Przewodniczący Rady Tomasz Pasierski.

Ad 2. Rada zdecydowała o zmianie kolejności omawiania tematów - program pn. „Zapewnienie samowystarczalności RP w krew i jej składniki na lata 2015–2020” omawiany będzie po programach polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego, natomiast dwa wnioski dotyczące ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) – lek Keytruda oraz Ibrance, omówione zostaną pod koniec posiedzenia. Rada przyjęła jednomyślnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Tomasza Pasierskiego.

Ad 3. Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów odnoszący się do leku Keytruda (pembrolizumab). Zaznaczył, że konflikt dotyczy uczestniczenia w badaniach klinicznych dotyczących immunoterapii. Złożył wniosek o wyłączenie go z udziału w dyskusji oraz z głosowania, który Rada przyjęła. Pozostali członkowie Rady nie zgłosili konfliktu interesów.

W tym miejscu na posiedzenie przybył Konrad Maruszczyk, który złożył odpowiednie oświadczenie dotyczące konfliktu interesów.

Ad 4. Rada omówiła sprawy organizacyjne oraz zgłoszone przez członków Rady wolne wnioski. W trakcie dyskusji Rada poruszyła kwestię godziny rozpoczynania posiedzeń, spójności uchwał podejmowanych przez różne Zespoły, cyklicznych obrad pełnego składu Rady, zasadności stosowania schematu uzasadnienia decyzji Rady w stanowiskach dotyczących wniosków refundacyjnych oraz systemu losowania składów Zespołów. Rada zdecydowała o omówieniu w dalszej części posiedzenia zagadnienia dotyczącego sposobu postępowania w przypadku opiniowania wniosków w trybie RDTL, dotyczących technologii medycznych, które zostały wcześniej negatywnie zaopiniowane przez Radę.

W trakcie trwania dyskusji na posiedzenie przybył Jakub Pawlikowski, który złożył odpowiednie oświadczenie dotyczące konfliktu interesów.

Następnie, Rada wysłuchała prezentacji pt. „Znaczenie danych naukowych dla alokacji środków finansowych w opiece zdrowotnej: Analiza porównawcza procesów refundacji leków w Polsce, Kanadzie i Niemczech” przedstawionej przez Panią Wiesławę D. Wranik, która została zaproszona przez Przewodniczącą Rady do wzięcia udziału w posiedzeniu.

Ad 5. Swoją propozycję opinii przedstawił Paweł Grieb, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponował opinię pozytywną. Zauważył, że według konsultanta krajowego uzupełniające leczenie pooperacyjne nie było dotychczas stosowane u chorych na raka dróg żółciowych, poddanych leczeniu chirurgicznemu. Podkreślił, że wyniki wieloletnich, wieloośrodkowych, prospektywnych badań fazy III, wykonanych w Wielkiej Brytanii, przedstawionych na Konferencji American Society of Clinical Oncology w maju 2017 r. świadczą o tym, że zastosowanie kapecytabiny, jako leczenia uzupełniającego, po chirurgicznym usunięciu złośliwego nowotworu przewodów żółciowych, skutkuje statystycznie istotnym przedłużeniem mediany czasu przeżycia o 15 miesięcy, przy umiarkowanych skutkach ubocznych. Dodał także, że ze stosowaniem tej substancji czynnej nie wiążą się duże koszty.

Rafał Suwiński podkreślił, że jest to dosyć rzadki nowotwór. Istnieją pewne dowody naukowe na skuteczność radiochemioterapii, jednakże są one niskiej jakości.

Piotr Szymański wyraził wątpliwość, czy publikację abstraktową i doniesienie zjazdowe bez pełnej publikacji można uznać za wystarczający dowód naukowy.

Tomasz Pasierski zauważył, że jest to nowotwór bardzo źle rokujący, a w przypadku opiniowanej terapii nie ma zagrożenia, że płątka poniesie bardzo duże koszty.

Paweł Grieb podkreślił, że dane zawarte w omawianym abstrakcie są znakomite i Rada powinna wziąć je pod uwagę. Stanowisko to poparł Tomasz Pasierski.

Lucjusz Jakubowski zapytał o potencjalne koszty i wydatki dla płatnika publicznego związane ze stosowaniem terapii.

Rafał Suwiński zaznaczył, że alternatywą dla stosowania kapecytabiny, którą podaje się doustnie, jest 5-fluorouracyl, który podaje się dożylnie. Należy się zatem spodziewać oszczędności związanych z odmiennym sposobem podawania ww. leków.

Janusz Szyndler zwrócił uwagę na to, że zawarte w abstrakcie wyniki dotyczące mediany przeżycia są nieistotne statystycznie w przypadku porównywania całej populacji. Stają się one istotne dopiero w momencie, kiedy porównuje się określone podgrupy pacjentów (np. z uwzględnieniem podziału na płeć, stan nasilenia choroby, czy dopasowania pod względem zajęcia węzłów chłonnych). Powstaje zatem wątpliwość, czy opinia Rady powinna dotyczyć populacji ogólnej.

Paweł Grieb zwrócił uwagę, że w abstrakcie przedstawiono 2 analizy: jedna analiza ITT (ang. intention-to-treat), gdzie włączeni byli wszyscy pacjenci, druga analiza per protocol, dotycząca pacjentów, którzy byli leczeni zgodnie z protokołem. Wyniki tej drugiej analizy są bardzo dobre. Podkreślił, że badanie było duże (na dużej populacji pacjentów), a ponadto nie było ono sponsorowane przez firmę.

Tomasz Pasierski poparł propozycję opinii pozytywnej, głównie z uwagi na to, że choroba daje złe rokowania, a odrzucenie wniosku przez Radę spowoduje konieczność pokrywania kosztów leczenia przez pacjentów, ponieważ lekarze nie przestaną korzystać z leków zawierających opiniowaną substancję czynną.

Piotr Szymański zauważył, że w przypadku istotnie przełomowych badań onkologicznych wyniki są publikowane niemal jednocześnie z ich ogłoszeniem. Omawiane wyniki zostały natomiast ogłoszone w maju 2017 r. i do czasu omawiania przez Radę nie zostały opublikowane.

Rafał Suwiński zwrócił uwagę na różnice cen poszczególnych preparatów, które bardzo się od siebie różnią. Podzielił pogląd, że opinia Rady powinna być pozytywna i leki powinny być refundowane w leczeniu adiuwantowym, co jest zgodne z obowiązującą praktyką (technologia jest składnikiem uzupełniającej chemioterapii z gemcytabiną lub jest dodawana do radioterapii, przy czym w rozliczeniu bywa dopisywana do kosztu innych leków), jednakże wyraził wątpliwość, czy opinia powinna akceptować znaczne rozbieżności cenowe pomiędzy poszczególnymi preparatami.

Tomasz Pasiński zauważył, że akceptacja cen preparatów nie leży w gestii Rady. Przypomniał, że Rada opiniuje zasadność refundacji substancji czynnej.

Jakub Pawlikowski poparł propozycję opinii pozytywnej, mimo niskiej jakości dowodów naukowych.

Andrzej Śliwczyński zwrócił uwagę na to, że zjawisko polegające na tym, iż lek jest już stosowany w opiniowanych wskazaniach, tylko nie jest wykazywany oddzielnie, a rozliczany jest w katalogu jednorodnych grup pacjentów, świadczy to o tym, że, po pierwsze, nowotwór jest rzadki, więc liczba pacjentów nie jest duża, po drugie, z uwagi na brak ochrony patentowej dostępne są generyki, które są tańsze, w związku z czym finansowanie leczenia nie będzie związane z dużymi kosztami. Natomiast pozytywna opinia Rady wpłynie na zwiększenie wydatków z puli publicznej, ponieważ leczenie finansowane będzie odrębnie w stosunku do świadczeń zdrowotnych. Dodatkowo, brak jasnych dowodów naukowych skłania do decyzji negatywnej.

Piotr Szymański ponownie zwrócił uwagę, że wątpliwości budzi brak publikacji wyników badania. Podkreślił, że sposób recenzowania abstraktów jest zupełnie inny niż sposób recenzowania pełnych publikacji. Zdarza się, że ostateczne wyniki publikacji bywają różne od publikacji abstraktowych. Czasem bywa także tak, że prace nigdy nie zostają opublikowane. Zaakceptowanie technologii w oparciu o obecnie dostępne dowody naukowe budzi wątpliwości.

Tomasz Pasiński przypomniał, że wniosek dotyczy stosowania leków jedynie poza ChPL (Charakterystyka Produktu Leczniczego).

Rafał Suwiński zauważył, że Rada powinna pozytywnie zaopiniować wniosek z uwagi na niski koszt stosowania terapii.

Jakub Pawlikowski dodał, że w przypadku wniosków dotyczących wskazań pozarejestacyjnych Rada wielokrotnie opierała się na dowodach niskiej jakości, natomiast podstawową przesłankę pozytywnych opinii stanowiła stosowana praktyka kliniczna.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 13 głosami za projektem opinii Rady, przy 4 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Następnie, z uwagi na konieczność dopracowania zapisów zawartych w uzasadnieniu opinii, prowadzący zarządził reasumpcję głosowania, w wyniku którego Rada 13 głosami za projektem opinii Rady, przy 4 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

W tej części posiedzenia pracownik AOTMiT przedstawił prezentację „Programy polityki zdrowotnej w perspektywie nowelizacji Ustawy (tzw. ustawa pilotażowa)”.

Ad 6. 1) Swoją propozycję opinii przedstawiła Agata Maciejczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. zaproponowała opinię negatywną. Zaznaczyła, że projekt zakłada wykonanie każdej zakwalifikowanej do programu osobie badania USG tarczycy,

przy czym warunkiem przystąpienia do programu jest posiadanie aktualnych badań TSH, T3, T4. Program ma objąć 200 osób (0,19 populacji powiatu). Główne przesłanki negatywnej opinii to, po pierwsze, fakt, że zaplanowane interwencje medyczne nie wykraczają poza świadczenia finansowane przez NFZ, po drugie, żadne rekomendacje nie zlecają badań przesiewowych w kierunku chorób tarczycy w populacji ogólnej. Wykonywanie badań przesiewowych jest zalecane u osób z grup ryzyka lub u osób, które mają objawy mogące świadczyć o chorobach tarczycy. Dodatkowo zaplanowana akcja edukacyjne została opisana w niejasny sposób, przez co nie można jej ocenić.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 17 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 Andrzej Śliwczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Zaproponował opinię negatywną. Poinformował, że program zakłada objęcie niewielkiej populacji, stanowiącej ułamek procenta populacji gminy. Dodatkowo ma on objąć osoby, u których już zdiagnozowano choroby układu żylnego kończyn dolnych, w przypadku których przewiduje się wykonanie USG dopplerowskiego, co nie wydaje się zasadne.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 17 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

10) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: BOR.434.6.2017 „Wybrane metody zwiększające bezpieczeństwo krwiodawstwa w Polsce: procedura »Kandydat na dawcę« w ramach programu »Zapewnienie samowystarczalności Rzeczypospolitej Polskiej w krew i jej składniki na lata 2015–2020«, powszechna leukoredukcja, powszechna inaktywacja czynników chorobotwórczych w osoczu i koncentratach płytek krwi, dodatkowe badania laboratoryjne wykrywające wybrane markery zakażenia wirusami i bakteriami”.

Następnie, Tomasz Pasierski poprosił Konrada Maruszczyka, członka Rady wyznaczonego przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii, o przedstawienie głównych wątpliwości, jakie wiążą się z opiniowanym projektem.

Konrad Maruszczyk podkreślił, że temat nie jest standardowy, co rodzi pewne trudności w jego ocenie. W odniesieniu do procedury „kandydata na dawcę” przekonywujące są opinie ekspertów, którzy wskazują na to, że procedura powinna być wycofana. Procedura ta była stosowana jako pilotaż w ramach programu narodowego, natomiast została przeprowadzona w dosyć małej liczbie centrów krwiodawstwa. W związku z dodatkową diagnostyką generuje ona dodatkowe koszty. Wpływa także na zmniejszenie liczby donacji, ponieważ prawie 70% osób nie pojawiło się w drugim terminie, w czasie którego przewiduje się pobranie krwi. Szacunkowo, w skali kraju, prowadziłyby to do 17% spadku ilości donacji. Należy zatem uznać ww. procedurę za niezasadną. Bardziej problematyczna wydaje się kwestia leukoredukcji oraz wprowadzenia powszechnej redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych w osoczu. Trudno jest podjąć decyzję bez przeprowadzenia pełnej analizy efektywności kosztowej, analizy ekonomicznej oraz oszacowania wpływu na koszty płatnika publicznego.

Andrzej Śliwczyński wyraził wątpliwość nt. sposobu finansowania ww. procedur funkcjonujących poza programem narodowym. Projekt powinien zawierać określone wartości ekonomiczne przypisane do poszczególnych procedur, pozwalające oszacować koszty płatnika.

Konrad Maruszczyk podkreślił, że obecnie rozporządzenie Ministra Zdrowia określa ceny poszczególnych preparatów krwi, po których nabywa je świadczeniodawca. Oprócz tego, zarządzenie Prezesa NFZ reguluje kwestie produktów rozliczeniowych.

Andrzej Śliwczyński zwrócił uwagę, że obecnie NFZ finansuje czynniki krwiotwórcze wyłącznie w przypadku profilaktyki u dzieci. Dodatkowo, Fundusz finansuje także dodatkowe świadczenia tj. transfuzje i hospitalizacje. Natomiast koszty krwi oraz produktów krwiotwórczych finansowane są z budżetu. Wydaje się, że pozytywne zaopiniowanie zaproponowanych zmian prowadziłoby do całkowitego finansowania ww. procedur przez płatnika publicznego. W związku z powyższym niezbędne są informacje dotyczące wpływu na budżet NFZ.

Tomasz Pasierski wtrącił, że Ministerstwo Zdrowia wprowadzając nowe procedury może włączyć ich koszt do ceny krwi, co pozwoliłoby pokryć dodatkowe wydatki.

Andrzej Śliwczyński zwrócił uwagę, że nie jest to takie oczywiste z uwagi na inne instytucje pokrywające koszty. Przypomniał, że Ministerstwo Zdrowia płaci za krew z budżetu, natomiast za opiniowane obecnie dodatkowe procedury płaciłby NFZ. Dodatkowo wydaje się, że w takiej sytuacji RCKiK (Regionalne Centra Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa) będą musiały mieć umowy z Funduszem.

Jakub Pawlikowski stwierdził, że wtórną jest kwestia tego, kto będzie płacił, ponieważ całościowy wpływ na finanse publiczne będzie taki sam.

Tomasz Pasierski zauważył, że istotne zatem jest pytanie o medyczny sens wprowadzenia postulowanych procedur. Podkreślił, że w przypadku leukoredukcji nie ma dowodów naukowych. W odniesieniu do procedury redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych zauważył, że istnieją różne metody, których nie da się ocenić jako jedną całość. Nie jest to także procedura powszechna w Europie. W odniesieniu do czwartej z postulowanych zmian, dotyczącej zakażeń wirusowych, istnieją argumenty przemawiające za jej odrzuceniem.

Konrad Maruszczyk podkreślił, że w swoim projekcie opinii w odniesieniu do problemu leukoredukcji oraz redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych zaproponował przeprowadzenie analizy ekonomicznej i oszacowania wpływu na wysokość opłat za przytaczanie krwi i składników krwi wraz z analizą wpływu na budżet płatnika publicznego oraz wpływu na system leczenia szpitalnego. Przyznał natomiast, że brakuje dowodów naukowych na zasadność wprowadzenia ww. procedur.

Tomasz Pasierski stwierdził, że zasadne jest pozytywne zaopiniowanie eliminacji kandydatów oraz negatywne zaopiniowanie pozostałych 3 procedur.

Michał Myśliwiec zwrócił uwagę, że istnieje poważne ryzyko związane z TRALI (ang. transfusion related acute lung injury, ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc). Stanowi to poważny problem przy przetaczaniu krwi.

Tomasz Pasierski zauważył jednak, że nie stanowi to podstawy dla poddawania procesowi leukoredukcji całej krwi dostępnej w Polsce.

Konrad Maruszczyk zauważył, że w niektórych przypadkach istnieją wskazania do przeprowadzenia leukoredukcji, natomiast niektóre kraje wykonują tę procedurę odnośnie 100% krwi.

Jakub Pawlikowski zapytał o wzajemne powiązania poszczególnych opiniowanych procedur. Według niego rezygnacja z procedury kandydata na dawcę pozwoliłaby na uzyskanie oszczędności, które mogłyby zostać przeznaczone na dodatkowe leukoredukcje i redukcje czynników biologicznych. Zauważył jednak, że procedura kandydata na dawcę zmniejszała ryzyko przetoczenia krwi od kogoś

kto jest np. w okienku serologicznym. Według niego Rada powinna jednolicie zaopiniować całość projektu.

Aleksandra Michowicz podkreśliła, że okienko serologiczne występuje zawsze i opiniowany program nie zniweluje tego problemu.

Konrad Maruszczyk zaznaczył, że procedura kandydata na dawcę nie jest aż tak kosztowna, żeby była w stanie sfinansować wprowadzanie pozostałych procedur, nie powinna być zatem w ten sposób rozpatrywana.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 17 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 4. cd. W tej części posiedzenia Rada wraz z przedstawicielami AOTMiT omówiła zagadnienie dotyczące sposobu postępowania w przypadku opiniowania wniosków w trybie RDTL. Główne wątpliwości Rady dotyczyły nieznaności indywidualnych historii choroby pacjentów, których dotyczą opiniowane w ww. trybie wnioski. Ponadto, opiniowanie wniosków RDTL oderwane jest od ważnych aspektów rzetelnej analizy farmakoekonomicznej, począwszy od kwestii dowodów klinicznych, a skończywszy na kwestiach ekonomicznych. Wątpliwości budziło także opiniowanie wniosków, które wcześniej otrzymały negatywną rekomendację Rady wydawaną w innym trybie.

W wyniku dyskusji Rada zdecydowała, że powinna oceniać technologię medyczną, jako taką, w danym wskazaniu, oraz oceniać, czy istnieje szansa, że terapia może ratować życie lub zdrowie. Podkreślono, że ostateczną decyzję administracyjną, która dotyczy konkretnego pacjenta, podejmuje Minister Zdrowia.

Ad 7. Swoją propozycję opinii przedstawił Marek Wroński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Wskazał, że zgodnie z ChPL lek Keytruda jest wskazany w leczeniu zaawansowanego (nieoperacyjnego lub z przerzutami) czerniaka u osób dorosłych. Lek jest refundowany w programie lekowym dla terapii zaawansowanego czerniaka u dorosłych. Obecna ocena zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych dotyczy jednak zastosowania tego leku u dziecka 7-letniego ze wznową po niepowodzeniu wcześniejszej terapii. W takich przypadkach – bez znalezienia skutecznego leczenia - choroba ulega dalszej progresji, co w konsekwencji prowadzi do śmierci chorego. Następnie odniósł się do dostępnych wyników badań klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku Keytruda. Podkreślił, że akceptowalna jest relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania, szczególnie że nieskuteczne leczenie prowadzi do zgonu. Zwrócił jednak uwagę, że brak zwiększonego udokumentowanego przeżycia całkowitego związanego ze stosowaniem pembrolizumabu u dorosłych stanowi istotne ograniczenie, jeśli chodzi o korzyść ze stosowania leku. Zauważył, że wnioskowane wskazanie nie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym, dotyczy bowiem populacji pediatrycznej, a nie populacji osób dorosłych. Obecnie nie ma żadnych danych naukowych potwierdzających zasadność stosowania leku we wnioskowanej populacji. Następnie, odniósł się do kwestii konkurencyjności cenowej opiniowanej technologii medycznej. Wskazał, że koszt stosowania leku wielokrotnie przewyższa koszt innych leków – głównie chemioterapeutyku dakarbazyny stosowanej w omawianej sytuacji klinicznej, jednak preparat ten jest o wiele tańszy niż leki należące do grupy podobnych w działaniu humanizowanych przeciwciał monoklonalnych tj. niwolumab, czy ipilimumab. Przypomniał, że obecnie Keytruda jest refundowana w ramach programu lekowego w leczeniu 1 i 2 linii zaawansowanego czerniaka u dorosłych. Zauważył, że lek ten w poprzednich latach był stosowany u dzieci (ok. 7-9 chorych rocznie), a koszt terapii u dziecka ze wznową czerniaka w okresie kwartalnym wynosi [REDACTED]. Podkreślił,

że w przypadku dzieci z zaawansowaną wznową, która jest nieoperacyjna, brak jest alternatywnej technologii medycznej. Jednak zastosowanie pembrolizumabu u dzieci i nastolatków jest w fazie badawczej i brak jest publikacji o wynikach takiej terapii. Aktualnie brak jest też dowodów naukowych wskazujących na zysk w przeżyciach całkowitych u dorosłych. Zysk dotyczy jedynie wydłużenia czasu do progresji. U chorych pediatrycznych z szybką progresją choroby stosowana jest też chemioterapia, ale w opinii Konsultanta Krajowego ds. Onkologii, jest ona nieskuteczna. Z uwagi na wiek pacjenta i istnienie szansy na skuteczną terapię, zaproponował opinię pozytywną.

Michał Myśliwiec stwierdził, że w przypadku dzieci istnieje bardzo mało badań, należy zatem przyjąć zasadę, że Rada opiera się na wynikach badań przeprowadzanych w populacji osób dorosłych. Poparł propozycję opinii pozytywnej, szczególnie w obliczu znacznie niższego kosztu leku w stosunku do np. ipilimumabu.

Tomasz Pasierski zgodził się, że w opiniowanym wskazaniu lek ma szansę zadziałać i wydłużyć życie chorego dziecka.

Janusz Szynkler zwrócił uwagę na liczne ograniczenia stosowania pembrolizumabu w populacji osób dorosłych i na to, że zapisy programu lekowego zawierają różne zalecenia dotyczące kryteriów włączenia. Zasugerował zatem umieszczenie podobnych ograniczeń w odniesieniu do opiniowanego wniosku, ponieważ nie zależą one od wieku pacjenta.

Zbigniew Szawarski zwrócił uwagę Rady na moralny aspekt podjęcia decyzji. Z tego punktu widzenia nie można podjąć opinii negatywnej, ponieważ oznaczałaby ona skazanie dziecka na śmierć.

Marek Wroński podkreślił, że omawiany lek był skuteczny u dorosłych. Istnieje zatem duże prawdopodobieństwo, że będzie skuteczny także u dzieci.

W trakcie trwania dyskusji posiedzenie opuścił Paweł Grieb.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 14 głosami za projektem opinii Rady, przy 1 głosie przeciw projektowi oraz 1 głosie wstrzymującym się od głosowania z uwagi na zgłoszony konflikt interesów, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 8. Swoją propozycję opinii przedstawił Rafał Suwiński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Przytoczył rejestracyjne wskazania do stosowania, właściwe dla leku Ibrance. Według niego, finansowanie w ramach RDTL byłoby zasadne wyłącznie we wskazaniu dotyczącym skojarzenia opiniowanej technologii z fulwestrantem, u kobiet po poprzedniej hormonoterapii, ponieważ w pozostałych wskazaniach dostępne są liczne alternatywne opcje leczenia. Następnie, odniósł się do wyników badania PALOMA-3, wskazujących na wydłużenie mediany czasu do progresji choroby. W badaniu nie przeprowadzono jednak analizy przeżycia całkowitego, ze względu na krótki okres obserwacji. Zaznaczył także, że tolerancja leczenia jest zadowalająca.

Tomasz Pasierski zauważył, że jest dużo leków na raka piersi, a chorzy mają różne opcje.

Rafał Suwiński podkreślił, że nie ma udokumentowanego zysku w zakresie przeżyć całkowitych. Podkreślił, że alternatywę dla stosowania fulwestrantu z palbocyklibem stanowi, przede wszystkim, monoterapia fulwestrantem. Ponadto, w przypadku szybkiej progresji klinicznej w chorobie przerzutowej preferowaną opcją terapeutyczną u części chorych jest chemioterapia lub hormonoterapia. W związku z powyższym zaproponował opinię negatywną.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 16 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

W tym miejscu Tomasz Pasierski przekazał prowadzenie posiedzenia Michałowi Myśliwcowi.

Ad 9. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.37.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Gilenya (fingolimod) w ramach programu lekowego »Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)«”.

Andrzej Śliwczyński zauważył, że skoro lek jest obecnie finansowany w programie lekowym musiał uzyskać pozytywną opinię Rady w zakresie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa, bezzasadne jest zatem ponowne rozpatrywanie tych kwestii. Jediną zmianą w stosunku do obecnie finansowanego programu jest zniesienie ograniczenia limitu czasowego, który wynosi 60 miesięcy, czyli 5 lat. U pacjentów stosujących lek kończy się 5-letni okres, a chcieliby oni kontynuować leczenie. Kwestią, którą obecnie musi rozważyć Rada jest zatem wpływ na sytuację pacjenta wynikający ze stosowania leku w kolejnych latach.

Swoją propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu stanowiska. Zauważył, że Rada musi odpowiedzieć na 2 pytania: pierwsze, dotyczące wydłużenia czasu stosowania fingolimodu powyżej 60 miesięcy, drugie, dotyczące tego, czy lek może być stosowany jak lek pierwszorzutowy u pacjentów z szybko rozwijającą się, ciężką postacią stwardnienia rozsianego. Podkreślił, że wskazanie to coraz częściej pojawia się w piśmiennictwie klinicznym, w którym widać tendencję do analizowania tego, aby pacjentów z ww. postacią choroby szybciej leczyć agresywnie. Następnie odniósł się do kwestii skuteczności klinicznej. Stwierdził, że dowody w przypadku podawania leku powyżej 60 miesięcy są ograniczone i umiarkowane, jednakże wynika to z faktu, że w przypadku większości badań horyzont czasowy nie był wystarczająco długi. Wydaje się jednak, że w populacji osób, które miały nieskuteczność leków pierwszorzutowych można zauważyć utrzymywanie się skuteczności klinicznej. Należy także pamiętać, że naturalny przebieg choroby wpływa na postęp niesprawności i pojawianie się dodatkowych problemów u części pacjentów. Następnie przeszedł do omawiania kwestii zastosowania opiniowanej technologii medycznej w I linii leczenia w przypadku szybko postępującej postaci stwardnienia rozsianego. Obecnie w programie lekowym stosuje się natalizumab, który jest uznawany za jeden z najsilniej działających leków w stwardnieniu rozsianym, nie jest jednak pozbawiony licznych ograniczeń. Fingolimod poszerzałby zatem repertuar leków stosowanych w agresywnej postaci stwardnienia rozsianego i stanowiłby opcję terapeutyczną w populacji osób z dodatnimi wynikami obecności wirusa JC, u których natalizumab nie powinien być stosowany. Dostępne analizy wskazują na porównywalną efektywność obydwu technologii. Następnie nawiązał do istniejących rekomendacji klinicznych i refundacyjnych, z których wynika, że stosowanie fingolimodu w I linii nie jest uniwersalnie przyjętą zasadą. W niektórych z nich uznaje się jednak możliwość jego zastosowania jako leku pierwszorzutowego. Zwrócił uwagę, że fingolimod jest nieefektywny kosztowo. Z uwagi na to zaproponował rekomendację pozytywną, pod warunkiem [REDACTED]. Zwrócił także uwagę na zapisy programu lekowego, które są niezgodne z rekomendacjami w zakresie zapisów odnoszących się do wykonywania badań MRI.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 15 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 11. Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 18.12.2017 r.

Ad 12. Prowadzący posiedzenie Michał Myśliwiec zakończył posiedzenie Rady o godzinie 15:08

Protokół sporządził Michał Myśliwiec
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

Protokół sporządził Tomasz Pasierski
Przewodniczący Rady Przejrzystości

.....
(data i podpis)

.....
(data i podpis)

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Novartis Poland Sp. z o. o.

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem MSD 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 2016, poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: MSD Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 373/2017 z dnia 20 listopada 2017 roku

w sprawie substancji czynnej kapecytabina we wskazaniach pozarejestacyjnych: rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1); nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23); zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe (C24.0); brodawka większa dwunastnicy Vatera (C24.1); zmiana przekraczająca granice dróg żółciowych (C24.8); drogi żółciowe, nieokreślone (C24.9); w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną kapecytabina we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1),*
- *nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23),*
- *zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe (C24.0),*
- *brodawka większa dwunastnicy Vatera (C24.1),*
- *zmiana przekraczająca granice dróg żółciowych (C24.8),*
- *drogi żółciowe, nieokreślone (C24.9),*

w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych.

Uzasadnienie

Produkty lecznicze zawierające ocenianą substancję czynną stosowane są już w Polsce powszechnie w zbliżonych wskazaniach. U chorych na raka dróg żółciowych, podanych leczeniu chirurgicznemu, uzupełniające leczenie pooperacyjne nie było dotychczas stosowane. Wyniki wieloletnich, wieloośrodkowych, prospektywnych badań fazy III, wykonanych w Wielkiej Brytanii, sugerują, że zastosowanie kapecytabiny, jako leczenia uzupełniającego, po chirurgicznym usunięciu złośliwego nowotworu przewodów żółciowych, skutkuje statystycznie istotnym przedłużeniem mediany czasu przeżycia o 15 miesięcy, przy umiarkowanych skutkach ubocznych. Wpływ refundacji leków w tym wskazaniu na budżet płatnika publicznego nie będzie duży.



Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4604.802.2017.3.ISO z dnia 18.10.2017, dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie substancji czynnej kapecytabina we wskazaniach pozarejestacyjnych: rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1); nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23); zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe (C24.0); brodawka większa dwunastnicy Vatera (C24.1); zmiana przekraczająca granice dróg żółciowych (C24.8); drogi żółciowe, nieokreślone (C24.9); w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych.

Tryb wydania opinii

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

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr OT.4321.5.2017 „Kapecytabina we wskazaniach: Rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1), Nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23), Zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe (C24.0), Brodawka większa dwunastnicy Vatera (C24.1), Zmiana przekraczająca granice dróg żółciowych (C24.8), Drogi żółciowe, nieokreślone (C24.9), (w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych). Data ukończenia: 8 listopada 2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 374/2017 z dnia 20 listopada 2017 roku
o projekcie programu „Profilaktyka chorób tarczycy – badania
przesiewowe” (pow. dzierżoniowski)

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka chorób tarczycy – badania przesiewowe” (pow. dzierżoniowski).

Uzasadnienie

Projekt zakłada wykonanie każdej osobie zakwalifikowanej do udziału w programie, USG tarczycy przez specjalistę radiologa lub endokrynologa, konsultację specjalisty endokrynologa, prowadzenie działań edukacyjnych.

Warunkiem przystąpienia do programu będzie posiadanie aktualnych oraz kompletnych wyników badań TSH, T3, T4 od lekarza POZ.

Program ma objąć ok. 200 osób, czyli 0,19% populacji powiatu. W treści projektu nie wskazano ograniczeń wiekowych względem populacji uczestników. Jest to program jednoroczny – na rok 2018, koszt całkowity interwencji oszacowano na 35 000 zł.

Proponowane interwencje medyczne nie wykraczają poza świadczenia finansowane przez NFZ.

Zgodnie z najnowszymi rekomendacjami US Preventive Services Task Force z 2017 r., nie zaleca się prowadzenia badań przesiewowych w kierunku dysfunkcji tarczycy u bezobjawowych dorosłych oraz osób nie należących do grup ryzyka.

Association (ATA) oraz Endocrine Society nie znalazły wystarczających dowodów, by zalecać populacyjne badania przesiewowe w kierunku chorób tarczycy. Rekomendacje AACE, American College of Endocrinology (AME), Associazione Medici Endocrinologi (AME) 2016, Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (PTE) 2015, Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) 2013 podkreślają, że badania USG tarczycy nie wykonuje się w ramach profilaktyki przesiewowej w populacji ogólnej. PTE zaznacza, że USG tarczycy można traktować jako badanie przesiewowe u osób otyłych. Wskazaniem do wykonania takiego badania są: wole guzkowe lub wyczuwalny fizycznie guzek tarczycy, powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, które nie wiąże się z infekcją, ekspozycja szyi na promieniowanie jonizujące w wywiadzie



(PTE 2015, PTOK 2013). PTE (2015) wymienia dodatkowo powiększenie tarczycy bez wyczuwalnego guzka, zmiany ogniskowe w tarczycy wykryte w USG wykonanym z innych wskazań lub w innym badaniu obrazowym, nosicielstwo mutacji RET. Jednym ze wskazań wykonania USG tarczycy – wskazanym jako czynnik ryzyka jest wiek poniżej 14 lat albo powyżej 70 lat (AACE/ACE/AME 2016). Zgodnie z PTOK (2013) szczególnej uwagi wymaga wystąpienie guzka przed 20 r.ż. lub po 60 r.ż. Zgodnie z wytycznymi Brytyjskiego Towarzystwa Tarczycowego – British Thyroid Association, Royal College of Physicians z 2007 r., należy brać pod uwagę historię rodzinną występowania raka tarczycy. Przesiew możliwy jest u osób z historią występowania w rodzinie raka rdzeniastego tarczycy ze specyficznymi onkogennymi mutacjami. Brytyjskie Towarzystwo Tarczycowe nie stwierdziło obecnie prowadzonych żadnych programów przesiewowych w kierunku wykrywania raka tarczycy w populacji ogólnej.

W treści programu nie przedstawiono wskazań do wykonania badania USG tarczycy. Nie odniesiono się do wartości granicznych wyników TSH, T3 oraz T4, które uznane zostaną za nieprawidłowe.

Zasadne byłoby opracowanie programu obejmującego osoby z grup ryzyka wystąpienia chorób tarczycy (np. narażonych na działanie promieniowania jonizującego, z pokrewieństwem pierwszego stopnia z chorymi na raka tarczycy) i osoby z objawami mogącymi świadczyć o chorobie tarczycy (np. chrypka, ból i trudności w połykaniu, guz lub asymetryczna budowa tarczycy).

Wartością dodaną programu mogłaby być prawidłowo zaplanowana i zrealizowana działalność edukacyjna. Wnioskodawca nie przedstawiał informacji pozwalających na właściwą ocenę tej części programu (brak danych o planie zajęć oraz informacji o sobie odpowiedzialnej za przeprowadzenie działań edukacyjnych).

Projekt zawiera liczne niedociągnięcia opisane szczegółowo w raporcie przygotowanym przez AOTMiT w tym m.in:

- cel główny przedstawiono zbyt ogólnie, cele szczegółowe nie są w pełni zgodne z zasadami SMART;
- opis organizacji programu przedstawiono pobieżnie;
- ogólnikowo podano opis kompetencji oraz warunków niezbędnych do realizacji programu;
- monitorowanie i ewaluacja zostały przedstawione w sposób zbyt lakoniczny.

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.441.320.2017 „Profilaktyka chorób tarczycy – badania przesiewowe” realizowany przez: Powiat Dzierżoniowski, Warszawa, listopad 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu wykrywania chorób tarczycy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2012 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 375/2017 z dnia 20 listopada 2017 roku
o projekcie programu „Profilaktyka chorób zakrzepowych
układu żylnego kończyn dolnych – badania przesiewowe”
(pow. dzierżoniowski)

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka chorób zakrzepowych układu żylnego kończyn dolnych – badania przesiewowe” (pow. dzierżoniowski).

Uzasadnienie

Problem zdrowotny przedstawiony w projekcie programu wpisuje się w priorytet zawarty w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r. ws. priorytetów zdrowotnych (Dz.U.2009 nr 137 poz.1126): zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu chorób naczyniowo-sercowych, w tym zawałów serca i udarów mózgu. Populacja objęta interwencją to mieszkańcy powiatu dzierżoniowskiego w wieku od 30. r.ż., u których występują: żylaki kończyn dolnych, obrzęki kończyn dolnych, przebyte zmiany zakrzepowe kończyn dolnych (ok. 160 osób – liczebność populacji uzasadniona ograniczonymi środkami finansowymi). Proponowane interwencje polegają na:

- *wykonaniu i ocenie badania USG Doppler układu żylnego kończyn dolnych;*
- *działaniach o charakterze edukacyjno-informacyjnym.*

Wnioskodawca odniósł się w projekcie programu do sytuacji epidemiologicznej przedstawiając informacje ogólnoświatowe oraz krajowe, nie przedstawił natomiast danych lokalnych, ponadto opis części projektu poświęconej epidemiologii opiera się na informacjach z roku 2008.

W treści projektu zaznaczono, że liczba mieszkańców powiatu dzierżoniowskiego wynosi 102 977 osób (stan na dzień 31.05.2017 r.). Wskazana liczba jest zbieżna z danymi GUS (102 649 mieszkańców, stan rok 2016). Wnioskodawca podkreślił, że w ramach realizacji programu zaplanowano przebadanie 160 osób – mieszkańców powiatu dzierżoniowskiego w wieku od 30 r.ż., u których występują żylaki kończyn dolnych, obrzęki kończyn dolnych lub przebyte zmiany zakrzepowe kończyn dolnych. Z informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, wynika że adresatami programu



są osoby z już zdiagnozowaną chorobą, a zatem osoby które powinny znajdować się pod opieką specjalisty. Wskazaną liczebność populacji docelowej uzasadniono ograniczonymi środkami finansowymi, natomiast na terenie omawianego powiatu mieszka łącznie 72 301 osób w wieku ≥ 30 lat. Nie można jednak precyzyjnie określić u ilu osób z ww. grupy występuje co najmniej jedna z wyróżnionych przez wnioskodawcę dolegliwości. Dodatkowo zaznaczono, że czynnikiem wykluczającym z udziału w programie jest pozostawanie pod opieką poradni angiologicznej, poradni chorób naczyń bądź też uczestniczenie w podobnym programie w okresie 3 ostatnich lat.

W treści projektu wskazano, że „w przypadku wykrycia nieprawidłowości i konieczności podjęcia leczenia” pacjent skierowany zostanie do poradni specjalistycznej celem kontynuacji leczenia w ramach ubezpieczenia w NFZ. Otrzyma on także informację ustną o swoim stanie zdrowia oraz zaświadczenia dla lekarza POZ. Nie sprecyzowano jednak co na potrzeby opiniowanego projektu programu uznawane jest za wskazane przez wnioskodawcę „nieprawidłowości”, zgodnie z opisem programu program będzie skierowany do osób z już wykrytymi schorzeniami (żylaki kończyn dolnych, obrzęki kończyn dolnych lub przebyte zmiany zakrzepowe kończyn dolnych), u których wdrożone powinno zostać adekwatne leczenie.

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.441.321.2017 „Profilaktyka chorób zakrzepowych układu żylnego kończyn dolnych – badania przesiewowe” realizowany przez: Powiat Dzierżoniowski, Warszawa, listopad 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Wczesna diagnostyka chorób naczyń – wspólne podstawy oceny”, z marca 2013 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 376/2017 z dnia 20 listopada 2017 roku

w zakresie oceny propozycji zmian przedstawionych przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie transfuzjologii klinicznej, które mogą być podstawą do aktualizacji programu pn. „Zapewnienie samowystarczalności RP w krew i jej składniki na lata 2015–2020”

W odniesieniu do zlecenia Prezesa AOTMiT:

- 1. Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne dalsze stosowanie procedury „Kandydata na dawcę”;*
- 2. Rada Przejrzystości stoi na stanowisku, iż decyzja co do wprowadzenia powszechnej leukoredukcji w koncentraty krwinek czerwonych i koncentraty krwinek płytkowych powinna zostać poprzedzona przeprowadzeniem analizy ekonomicznej, oszacowaniem wpływu na wysokość opłat za przetaczania krwi i składników krwi wraz z analizą wpływu na budżet płatnika publicznego oraz wpływu na system leczenia szpitalnego;*
- 3. Rada Przejrzystości stoi na stanowisku, iż decyzja co do wprowadzenia powszechnej redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych w osoczu i koncentraty płytek krwi powinna zostać poprzedzona przeprowadzeniem analizy ekonomicznej, oszacowaniem wpływu na wysokość opłat za przetaczania krwi i składników krwi wraz z analizą wpływu na budżet płatnika publicznego oraz wpływu na system leczenia szpitalnego;*
- 4. Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wykonywanie dodatkowych badań laboratoryjnych w kierunku wykrywania markerów zakażenia wirusem Zachodniego Nilu (WNV) oraz zapalenia wątroby typu E (HEV).*

Uzasadnienie

Ad 1. Brak jest dobrze udokumentowanych dowodów naukowych ukazujących korzyści płynące ze stosowania procedury „Kandydata na dawcę”. Procedura obejmuje tylko dawców pierwszorazowych i nie zabezpiecza w pełni przed oddaniem krwi lub jej składnika w „okienku diagnostycznym”. Wprowadzenie procedury wiąże się ze znaczącą utratą dawców. Szacunkowy skutek wprowadzenia ocenianej procedury w skali kraju wynosi 17% utratę donacji.



Stosowanie procedury generuje dodatkowe koszty dla systemu krwiodawstwa i krwiolecznictwa.

Ad 2. Na podstawie odnalezionych przeglądów systematycznych można stwierdzić, że wyniki dotyczące skuteczności przetoczeń ubogoleukocytarnych składników krwi są niejednoznaczne i zależą od tego jakich składników krwi dotyczyły oraz postawionej hipotezy badawczej, jak również zróżnicowania ocenianych populacji pacjentów, np. pod względem struktury wiekowej, przesłanek klinicznych do przeprowadzenia transfuzji. Ponadto na podstawie informacji zawartych w raportach EDQM obejmujących lata 2010–2014 powszechną leukoredukcję w koncentratkach krwinek czerwonych (KKCz), stosowało 34,8%, a w koncentratkach krwinek płytkowych (KKP) – 45,6% krajów Rady Europy. Spośród krajów Grupy Wyszehradzkiej (Polska, Węgry, Czechy i Słowacja) w 2014 r. jedynie Słowacja wprowadziła powszechną leukoredukcję KKCz, natomiast żaden z tych krajów nie prowadził powszechnej leukoredukcji w KKP.

Rada uważa za zasadne przeprowadzenie szczegółowej analizy ekonomicznej (oszacowanie kosztów i efektów) dla wprowadzenia powszechnej leukoredukcji. Ponadto analizy wymaga wpływ przeprowadzania powszechnej leukoredukcji na wysokości opłat i wartości punktowej za produkty rozliczeniowe odnoszące się do przetaczania krwi i składników krwi wraz z analizą wpływu na budżet płatnika publicznego oraz wpływu na system leczenia szpitalnego.

Szacunkowy wpływ wprowadzenia powszechnej leukoredukcji w KKCz z krwi wynosi ok. 75,8 mln zł. Należy przy tym pamiętać, że KKCz z krwi pełnej jest składnikiem krwi najczęściej wydawanym do celów klinicznych. Z kolei po wprowadzeniu powszechnej leukoredukcji w obszarze zlewanego KKP z krwi pełnej spowodowałaby szacunkowy wzrost kosztów opłat za ten składnik o ok. 0,7 mln zł.

Obecnie leukoredukcja jest wykonywana w przypadkach gdzie są bezwzględne wskazania do jej stosowania i jest finansowana ze środków NFZ.

Ad 3. W przeglądzie systematycznym Butler 2013 nie oceniano wpływu redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych (RBCC) na częstość występowania infekcji poprzetoczeniowych. Pierwszorzędowymi punktami końcowymi były: liczba, rodzaj i stopień natężenia krwawienia; oraz zgon z jakiegokolwiek przyczyny. Jedyny i.s wzrost ryzyka wystąpienia jakiegokolwiek krwawień w okresie obserwacji > 7 dni stwierdzono w populacji pacjentów po transfuzji KKP po RBCC. W pozostałych rodzajach krwawień stwierdzono n.s. wzrost ryzyka wystąpienia w populacji pacjentów po transfuzji KKP po RBCC. W zakresie zgonów obserwowano n.s. niższe ryzyko wystąpienia zgonów z jakiegokolwiek przyczyny oraz w następstwie infekcji, a także n.s. wyższe ryzyko wystąpienia zgonu w następstwie krwawienia w populacji pacjentów po transfuzji KKP po RBCC.

Rada uważa za zasadne przeprowadzenie szczegółowej analizy ekonomicznej (oszacowanie kosztów i efektów) dla wprowadzenia powszechnej redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych w osoczu i koncentratkach płytek krwi. Ponadto analiza wymaga wpływu przeprowadzania RBCC na wysokości opłat i wartości punktowej za produkty rozliczeniowe odnoszące się do przetaczania krwi i składników krwi wraz z analizą wpływu na budżet płatnika publicznego oraz wpływu na system leczenia szpitalnego.

Szacunkowy wpływ wprowadzenia powszechnej redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych spowodowałoby wzrost kosztów o ok. 34,6 mln zł dla osocza świeżo mrożonego i o ok. 53,3 mln zł dla KKP.

Ad 4. Ze względu na brak występowania w Polsce potwierdzonych przypadków zakażenia WNV, a także brak możliwości wyodrębnienia potwierdzonych przypadków HEV z grupy „Wirusowe zapalenie wątroby – inne i nieokreślone” wg meldunków epidemiologicznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny za okres od 1.01.–15.05.2017 r. oraz malejącym wskaźniku zapadalności dla tej grupy WZW wykonywanie badań w kierunku tych markerów zdaniem Rady jest nie zasadne. Niemniej jednak Rada uważa iż należałoby przeprowadzić pogłębioną analizę w zakresie innych dodatkowych badań laboratoryjnych zmierzających do zwiększenia bezpieczeństwa krwiodawstwa w Polsce. Ze względu na wysokie koszty badań diagnostycznych, polegających w znacznej mierze na zastosowaniu testów molekularnych, zakres czynników zakaźnych podlegających ocenie powinien odzwierciedlać aktualne zagrożenia epidemiologiczne dla Polski (np. analiza meldunków epidemiologicznych) oraz zostać uzgodniony w procesie konsultacji ze specjalistami w dziedzinach transfuzjologii klinicznej, chorób zakaźnych i in., w celu identyfikacji potencjalnych zagrożeń epidemiologicznych w zakresie chorób przenoszonych podczas przetaczania krwi i składników krwi. Rada uważa za zasadne przygotowanie odrębnych opracowań analitycznych dla poszczególnych markerów, w tym także oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego oraz system leczenia szpitalnego.

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 PZT.407.52.2017.TK z dnia 23.02.2017 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 analitycznego na potrzeby Rady Przejrzystości oraz Prezesa AOTMiT, raport nr BOR.434.6.2017 „Wybrane metody zwiększające bezpieczeństwo krwiodawstwa w Polsce: procedura »Kandydat na dawcę« w ramach programu »Zapewnienie samowystarczalności Rzeczypospolitej Polskiej w krew i jej składniki na lata 2015–2020«, powszechna leukoredukcja, powszechna inaktywacja czynników chorobotwórczych w osoczu i koncentratkach płytek krwi, dodatkowe badania laboratoryjne wykrywające wybrane markery zakażenia wirusami i bakteriami”. Data ukończenia: 8 listopada 2017.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 377/2017 z dnia 20 listopada 2017 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rozsiana wznowa czerniaka u pediatrycznego pacjenta (ICD-10: C43.9)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rozsiana wznowa czerniaka u pediatrycznego pacjenta (ICD-10: C43.9), przy zachowaniu ograniczeń obowiązujących w programie lekowym dla populacji dorosłej.

Uzasadnienie

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy Keytruda jest wskazany w leczeniu zaawansowanego (nieoperacyjnego lub z przerzutami) czerniaka u osób dorosłych. Lek jest refundowany w programie lekowym dla terapii zaawansowanego czerniaka u dorosłych.

Obecna ocena zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych dotyczy jednak zastosowania tego leku u dziecka (z wagą ok. 24 kg) ze wznową po niepowodzeniu wcześniejszej terapii. W takich przypadkach – bez znalezienia skutecznego leczenia - choroba ulega dalszej progresji, co w konsekwencji prowadzi do śmierci chorego.

Zgodnie z wynikami badania Keynote 001, stosowanie leku Keytruda (pembrolizumab) u dorosłych po 12 miesiącach 60 % z grupy, w uprzednio leczonej ipilimumabem (n=89) oraz 72% pacjentów, którzy nie otrzymali wcześniej leczenia (n=51), pozostawało przy życiu. Po 12 mies. odnotowano 57% progresji w grupie wcześniej leczonej oraz 50% progresji w grupie w bez uprzedniej terapii ipilimumabem.

Z kolei zgodnie z wynikami badania KEYNOTE 002 w okresie obserwacji odnotowano 72% progresji w grupie interwencji (Keytruda n=180) oraz 87% progresji w grupie kontrolnej (chemioterapia n=179). Mediana przeżycia bez progresji wynosiła odpowiednio 2,9 miesiąca (zakres 2,8 do 3,8 miesiąca) w grupie gdzie stosowano pembrolizumabu w dawce 2mg/kg oraz 2,7 miesiąca



(zakres 2,5 do 2,8) miesięcy) w grupie chemioterapii. Odsetek leczonych Keytruda 2mg/kg, u których wystąpiła ogólna odpowiedź na leczenie był o 17 % wyższy niż w grupie pacjentów poddanych chemioterapii (21% vs 4%).

Współczynnik ryzyka (Hazard Ratio) przeżycia wolnego od progresji dla pembrolizumabu we wnioskowanej dawce vs chemioterapia wynosił 0,57 (0,45;0,73) przy wartości parametru $p=0,0001$.

W publikacji prezentującej wyniki badania nie osiągnięto jednak wymaganej liczby zdarzeń, aby przeprowadzić analizę przeżycia. Wpływ stosowania pembrolizumabu u dorosłych na przeżycia całkowite nie został zatem udokumentowany.

Profil bezpieczeństwa stosowania pembrolizumabu oceniano w ramach badań klinicznych w grupie 2799 pacjentów z zaawansowanym czerniakiem lub niedrobnokomórkowym rakiem płuca przyjmujących trzy różne dawki (2 mg/kg mc. co 3 tygodnie lub 10 mg/kg mc. co 2 lub 3 tygodnie). Do najczęściej występujących działań niepożądanych (> 10%) podczas stosowania pembrolizumabu w tej populacji dorosłych pacjentów należały: zmęczenie (24%), wysypka (19%), świąd (18%), biegunka (12%), nudności (11%) i ból stawów (10%). Większość zgłaszanych działań niepożądanych miała nasilenie stopnia 1. lub 2. Do najcięższych działań niepożądanych należały działania niepożądane pochodzenia immunologicznego i ciężkie reakcje związane z infuzją dożylną

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania jest do zaakceptowania, szczególnie że nieskuteczne leczenie prowadzi do zgonu. Jednak brak zwiększonego udokumentowanego przeżycia całkowitego związanego ze stosowaniem pembrolizumabu u dorosłych stanowi istotne ograniczenie jeśli chodzi o korzyść ze stosowania leku. Należy też podkreślić, że wnioskowane wskazanie nie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym (populacja pediatryczna vs osoby dorosłe). Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania nie została jeszcze oceniona przez EMA na etapie rejestracji.

W abstrakcie konferencyjnym podano informację, że randomizowane badanie KEYNOTE 051, w którym ustala się zalecaną dawkę oraz oceniana jest skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pembrolizumabu w leczeniu czerniaka u pediatrycznych pacjentów (w szczególności u pacjentów, u których wystąpiła oporność na inne dostępne technologie lekowe), jest dopiero w toku i zakończone będzie w 2019.

Konkurencyjność cenowa

Keytruda jest jedynym preparatem zawierającym substancję czynną pembrolizumab. Koszt stosowania leku wielokrotnie przewyższa koszt innych leków –głównie chemioterapeutyku dakarbazyny stosowanej w omawianej sytuacji klinicznej. Jednak w porównaniu do grupy podobnych w działaniu leków

(humanizowane przeciwciała monoklonalne) takich jak niwolumab, czy ipilimumab lek jest najtańszy.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

Od lipca 2016 r. lek jest refundowany w leczeniu 1 i 2 linii zaawansowanego czerniaka u dorosłych. Procedura odbywa się w ramach jednego programu lekowego: niwolumab i pembrolizumab i w ramach nowej grupy limitowej dla inhibitorów PD-1 „Leczenie czerniaka skóry lub błon śluzowych”.

Koszt wnioskowanej obecnej terapii u dziecka ze wznową czerniaka w okresie kwartalnym wynosi ok. ██████████.

Ocenia się, że Keytruda u dzieci w poprzednich latach w ramach terapii ratunkowej była stosowana u 7 do 9 chorych rocznie.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania.

Dla dzieci z zaawansowaną wznową, która jest nieoperacyjna, brak jest alternatywy. Jednak zastosowanie pembrolizumabu u dzieci i nastolatków jest w fazie badawczej i brak jest publikacji o wynikach takiej terapii. Aktualnie brak jest też dowodów naukowych wskazujących na zysk w przeżyciach całkowitych u dorosłych. Zysk dotyczy głównie wydłużenia czasu do progresji.

U chorych pediatrycznych z szybką progresją choroby stosowana jest też chemioterapia, ale w opinii Konsultanta Krajowego ds. Onkologii, jest ona nieskuteczna.

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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.3.2017 „Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu rozsiana wznowa czerniaka u pacjenta pediatrycznego (ICD-10 C43.9), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 16 listopada 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 378/2017 z dnia 20 listopada 2017 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
IBRANCE (palbocilib) we wskazaniu: rak piersi (ICD-10: C50.9)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadną finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku IBRANCE (palbocilib) we wskazaniu: rak piersi (ICD-10: C50.9).

Uzasadnienie

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 poprzedniej hormonoterapii) w skojarzeniu z fulwestrantem. U kobiet w okresie przed- i okołomenopauzalnym hormonoterapię należy skojarzyć z agonistą LHRH. Ocena zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych dotyczy drugiego z zarejestrowanych wskazań, tj. stosowania leku Ibrance w skojarzeniu z fulwestrantem u kobiet po poprzedniej hormonoterapii. W takich przypadkach choroba nieleczona ulega progresji, co w konsekwencji prowadzić może do śmierci chorego.

Zgodnie z wynikami badania PALOMA-3, stosowanie palbocyklibu skojarzonego z fulwestrantem w porównaniu z grupą kontrolną (fulwestrant + placebo), wskazuje na wydłużenie mediany czasu do progresji choroby o 4,9 miesiąca (9,5 vs 4,6 mies). W publikacji prezentującej wyniki badania nie osiągnięto jednak wymaganej liczby zdarzeń, aby przeprowadzić analizę przeżycia. Wpływ stosowania palbocyklibu skojarzonego z fulwestrantem na przeżycia całkowite nie został zatem udokumentowany. Zgodnie z wynikami kwestionariusza QLQ-C30, stosowanie palbocyklibu wykazało istotną statystycznie poprawę jakości życia w zakresie funkcjonowania ogólnego i emocjonalnego. Nie uzyskano jednak istotnej różnicy wg kwestionariusza QLQ-BR23, dostosowanego do oceny jakości życia u pacjentek z rakiem piersi, poza pogorszeniem jakości życia w zakresie dyskomfortu związanego z utratą włosów.



Palbocyklib jest zadowalająco tolerowany. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi palbocyklibu w stopniu ciężkości ≥ 3 były: neutropenia, leukopenia, niedokrwistość, zmęczenie i zakażenia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania są zadowalające, choć brak udokumentowanego zysku w zakresie przeżyć całkowitych związanego ze stosowaniem palbocyklibu stanowi istotne ograniczenie jeśli chodzi o korzyść ze stosowania leku.

Ibrance jest jedynym preparatem zawierającym substancję czynną palbocyklib. Koszt stosowania leku wielokrotnie przewyższa koszt innych leków stosowanych w omawianej sytuacji klinicznej. Efektywność kosztowa stosowania palbocyklibu w omawianym wskazaniu była oceniana na posiedzeniu Rady Przejrzystości w dniu 13.11.2017. Zdaniem Rady, stosowanie palbocyklibu nie jest efektywne kosztowo w omawianym wskazaniu: wysoki koszt leczenia palbocyklibem nie ma aktualnie uzasadnienia wobec braku udokumentowanego wpływu stosowania leku na przeżycia całkowite chorych.

Zgodnie z opracowaniem AOTMiT w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych leku Ibrance we wskazaniu rak piersi, wydatki inkrementalne podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, w przypadku finansowania leku Ibrance, stanowiłyby poważne obciążenie płatnika, zarówno z uwagi na wysoką cenę leku jak i szacowaną liczebność populacji chorych.

Alternatywę dla stosowania fulwestrantu z palbocyklibem stanowi, przede wszystkim, monoterapia fulwestrantem. Aktualnie brak jest dowodów naukowych wskazujących na zysk w przeżyciach całkowitych ze skojarzenia fulwestrantu z palbocyklibem, zysk dotyczy głównie wydłużenia czasu do progresji. U chorych z szybką progresją choroby stosowana jest też chemioterapia: dobór cytostatyku uzależniony jest wówczas od wyboru leków we wcześniejszych liniach leczenia, skuteczności i dynamiki odpowiedzi na wcześniej stosowane leczenie. Również efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania chemioterapii zależy, w istotnym stopniu, od tolerancji i skuteczności wcześniej stosowanych linii leczenia.

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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.2.2017 „Ibrance

(palbocyklib) we wskazaniu rak piersi (ICD-10 C50.9) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”.
Data ukończenia: 16 listopada 2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 140/2017 z dnia 20 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Gilenya (fingolimod) kod EAN: 5909990856480,
w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego
po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko
rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego
(ICD-10 G35)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Gilenya (fingolimod), kapsułki twarde, 0,5 mg, 28 kaps., kod EAN: 5909990856480, w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie. Rada Przejrzystości uważa za konieczną modyfikację instrumentu podziału ryzyka w sposób zapewniający efektywność kosztową leku.

Rada uważa, że w kryteriach włączenia do programu lekowego, w pkt 1.3 należy określić okres, w którym ocenia się wysoką aktywność choroby.

Uzasadnienie

Fingolimod należy do środków stosowanych w leczeniu stwardnienia rozsianego, a jego mechanizm działania jest związany z hamowaniem migracji limfocytów do ośrodkowego układu nerwowego. Podobnie jak natalizumab, jest środkiem rekomendowanym u pacjentów nieskutecznie leczonych lekami pierwszego rzutu w tym IFN β lub octanem galtirameru (GA), jak również jako lek pierwszego rzutu w leczeniu szybko rozwijającej się, ciężkiej rzutowo – remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego.

W chwili obecnej fingolimod jest finansowany przez maksymalnie 60 miesięcy, w ramach programu lekowego B.46 „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”. Aktualny wniosek refundacyjny dotyczy zniesienia ograniczenia czasowego stosowania fingolimodu oraz rozszerzenie refundacji również na populację chorych z szybko rozwijającą się, ciężką, nawracająco-ustępującą postacią stwardnienia rozsianego.



Ocenę skuteczności fingolimodu dokonano na podstawie badań FREEDOMS, FREEDOMS II, przedłużeń badań FREEDOMS, TRANSFORMS oraz z danymi z badania LONGTERMS.

Analiza skuteczności klinicznej fingolimodu, w perspektywie dłuższej niż 24 miesiące, wskazuje na długoterminowe utrzymywanie się odpowiedzi klinicznej, zarówno pod względem częstości rzutów choroby, jak i pojawiania się nowych zmian o charakterze demielinizacyjnym w badaniu MRI. Szansa na niewystąpienie rzutu choroby zmniejsza się stopniowo w czasie, podobnie jak szansa na brak postępu niesprawności. Porównanie wyników leczenia fingolimodem z lekami pierwszego rzutu (GA oraz IFN β) wskazują na niższą częstość występowania rzutów choroby, jednakże należy pamiętać, że porównania te mają charakter wyłącznie orientacyjny, głównie z powodu różnych czasów obserwacji i niejednorodnych wyników badań wykorzystanych do porównania. Analiza bezpieczeństwa wykazała, że podczas długotrwałej terapii czasu rośnie ryzyko wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych – od ok. 10-15% w 24 mies. okresie obserwacji do ok. 17-27% w okresie obserwacji powyżej 84 miesięcy. Zdarzenia niepożądane ogółem obserwowano u większości chorych poddawanych terapii fingolimodem (>94%), częstość ta pozostaje na stałym poziomie w długim okresie obserwacji.

Analiza skuteczności leczenia fingolimodem w populacji pacjentów z szybko rozwijającą się, ciężką, nawracająco-ustępującą postacią stwardnienia rozsianego wykazała, że stosowanie fingolimodu w porównaniu z IFN β wiąże się z mniejszym ryzykiem rzutów, postępu niesprawności, a także radiologicznej aktywności choroby chociaż należy zauważyć, że różnice w analizowanych parametrach nie zawsze osiągały istotność statystyczną. Analiza bezpieczeństwa wykazała wyższą częstość działań niepożądanych ogółem w grupie pacjentów otrzymujących IFN β w porównaniu z fingolimodem. Analiza porównawcza fingolimodu z natalizumbem, lekiem stosowanym w chwili obecnej w tej populacji pacjentów, sugeruje porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo leczenia obydwoma środkami. Warto podkreślić jest także fakt, że fingolimod może być stosowany u pacjentów z dodatnim wynikiem badania w kierunku infekcji wirusem JC.

Rekomendacje kliniczne oraz refundacyjne wskazują na zasadność stosowania fingolimodu zarówno w populacji pacjentów z nieskutecznością leków pierwszego rzutu a także w podgrupie z szybko postępującą postacią choroby, jako lek pierwszego (PTN 2016, PHARMAC 2014, AWMSG 2017, NHS 2013, PBAC 2011) lub drugiego rzutu (SMC, IMDH 2014, NICE 2012, CADTH 2011). W rekomendacjach zwraca się uwagę na wyższą skuteczność w porównaniu z leczeniem lekami pierwszego rzutu (IFN i GA), dogodną postać farmaceutyczną leku ale także na zbyt wysoką cenę i konieczność monitorowania funkcji układu krążenia.

Eksperci kliniczni zwracają uwagę na istniejące ograniczenia czasowe (60 miesięcy) dotyczące stosowania leków w ramach programu lekowego, uznając je za niezasadne, nie poparte aktualnymi zaleceniami praktyki klinicznej i postulują zniesienie tego ograniczenia.

Analiza ekonomiczna wykazała, że fingolimod nie jest technologią kosztowo-efektywną w obu ocenianych subpopulacjach (w grupie z nieskutecznością leków pierwszego rzutu oraz w grupie z szybko postępującym stwardnieniem rozsianym). Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ (z RSS) wskazują, że objęcie refundacją preparatu Gilenya stosowanego łącznie w obu subpopulacjach przyczyni się do zwiększenia wydatków płatnika publicznego na poziomie [REDACTED], odpowiednio w I, II, III, IV i V roku refundacji, jednak z uwagi na ograniczenia analizy, należy je traktować z dużą ostrożnością.

Dodatkowo Rada wskazuje, że sposób wykonania badania MRI nie jest zgodny z aktualnymi rekomendacjami, w których zaleca się wykonanie tych badań w przekrojach co 3 mm, bez przerw, oraz dodatkowo w opcji DWI w przekrojach co 5mm, a minimalne natężenie pola w aparacie MRI do diagnostyki stwardnienia rozsianego powinno wynosić 1,5T (wytyczne MAGNIMS 2015). Ponadto, Rada uważa za zasadne rozważenie zniesienie ograniczenia czasu stosowania innych leków w programie do 60-ciu miesięcy.

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.4351.37.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Gilenya (fingolimod) w ramach programu lekowego »Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)«”. Data ukończenia: 10 listopad 2017 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Novartis Poland Sp. z o. o.