



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Protokół nr 46/2017**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 27 listopada 2017 roku**  
**w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Marzanna Bieńkowska
2. Lucjusz Jakubowski
3. Barbara Jaworska-Łuczak – uczestniczyła w posiedzeniu od pkt 4.
4. Konrad Maruszczyk
5. Aleksandra Michowicz
6. Michał Myśliwiec
7. Tomasz Pasierski – prowadził posiedzenie
8. Jerzy Stelmachów
9. Andrzej Śliwczyński – uczestniczył w posiedzeniu od pkt 4.

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Marek Wroński

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku ANDROTOP (testosteronum) we wskazaniu: do stosowania u osób dorosłych w ramach testosteronowej terapii zastępczej w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku ReFacto (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany) w ramach programu lekowego: „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego leku RADICUT (edaravonum) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku BLINCYTO (blinatumomab) we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna (ICD-10: C91.0).
8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS: „Zdrowe dziecko - zdrowa rodzina. Program wyrównywania szans rozwojowych dzieci od 0 do 2 lat zagrożonych



niepełnosprawnością z przyczyn przed- i okołoporodowych w województwie kujawsko-pomorskim”.

9. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:

- 1) „Program profilaktyki próchnicy” (m. Świnoujście),
- 2) „Program profilaktyki zdrowotnej w zakresie zwiększenia wykrywalności raka płuc na terenie Gminy Pilchowice”.

10. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.

11. Zamknięcie posiedzenia.

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

**Ad 2.** Rada przyjęła jednogłośnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Tomasza Pasierskiego.

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

**Ad 4.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4350.17.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Androtop (testosteron) we wskazaniu: do stosowania u osób dorosłych w ramach testosteronowej terapii zastępczej w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne”.

W trakcie trwania prezentacji na posiedzenie przybyli Barbara Jaworska-Łuczak i Andrzej Śliwczyński, którzy złożyli odpowiednie oświadczenia dotyczące konfliktu interesów.

Tomasz Pasierski wyraził wątpliwość, czy warto dołożyć milion zł z budżetu za coś co jest tylko wygodniejszą formą podania.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Jerzy Stelmachów, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Podkreślił, że podstawowym lekiem w omawianym wskazaniu jest testosteron o przedłużonym działaniu, który jest najtańszy. Większość pacjentów, po ustaleniu dawki, jest w ten sposób leczona. Natomiast, jeśli z jakichś powodów pacjent nie akceptuje iniekcji ma on wybór w postaci innych dostępnych na rynku preparatów w żelu. Z uwagi na to zaproponował negatywną rekomendację.

Tomasz Pasierski poparł stanowisko, że lek nie wnosi dodatkowych wartości względem dostępnych preparatów.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 5.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.39.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku ReFacto AF (moroktokog alfa) w ramach programu lekowego: »Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B«” (ICD-10 D66, D67).

W trakcie trwania prezentacji Andrzej Śliwczyński zauważył, że najdroższy element terapii stanowią koszty związane z występowaniem oraz leczeniem inhibitora i powinno być to zagwarantowane przez Wnioskodawcę w ramach instrumentu dzielenia ryzyka.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Lucjusz Jakubowski, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Zwrócił uwagę na to, że technologia jest nieefektywna kosztowo, jednakże należy mieć na uwadze, iż przedstawianie we wniosku analizy ekonomicznej jest niezasadne w obliczu stosowania polityki przetargowej. Elementem przetargu są bowiem negocjacje cenowe. Zaproponował stanowisko negatywne, przede wszystkim z uwagi na fakt, iż większość ośrodków leczących hemofilię nie dysponuje metodą badania aktywności czynnika krzepnięcia VIII z użyciem substratu chromogennego, wobec czego, przy aktualnym poziomie organizacyjnym ww. ośrodków, nie ma możliwości monitorowania leczenia. Wnioskodawca musiałby w tym celu sfinansować uruchomienie takiej metody diagnostycznej lub też ośrodki musiałyby się pod tym kątem przeorganizować. Stwierdził, że nie można odnieść się do profilu bezpieczeństwa opiniowanej technologii z uwagi na zbyt małą ilość dostępnych w tym zakresie danych. Na niekorzyść opiniowanego leku przemawia także zjawisko powstawania inhibitora.

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

- 1) ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w amp.-strzyk, 2000 j.m., 1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp., kod EAN: 5909990010554 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 2) ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w amp.-strzyk, 250 j.m., 1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp., kod EAN: 5909990819317 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 3) ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w amp.-strzyk., 500 j.m., 1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp., kod EAN: 5909990819416 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi,
- 4) ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w amp.-strzyk, 1000 j.m., 1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp., kod EAN: 5909990819515 - w wyniku głosowania, 9 głosów za projektem stanowiska Rady, 0 głosów przeciw projektowi.

**Ad 6.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.431.7.2017 „Radicut (edaravonum) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne”.

Tomasz Pasierski zwrócił uwagę, że po raz pierwszy Rada opiniuje lek, który nie jest wprowadzony do obrotu (tzw. compassionate use). Podkreślił także, że nie ma skutecznej terapii na SLA (ang. sclerosis lateralis amyotrophica, stwardnienie boczne zanikowe).

Michał Myśliwiec stwierdził, że nie ma żadnych podstaw do tego, aby lek zaopiniować pozytywnie.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawiła Aleksandra Michowicz, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Podkreśliła, że opiniowana choroba jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, której etiologia jest nieznaną. W populacji polskiej ilość chorych można szacować na ok. 2-3 tys. Choroba ma wiele postaci i podpostaci klinicznych, jednakże w każdym przypadku prowadzi ona nieuchronnie do śmierci pacjenta. Czas przeżycia jest różny, jednakże rzadko przekracza 5 lat. Następnie, odniosła się do substancji chemicznej edaravonum, w przypadku której nie jest znany mechanizm działania. Jest on zaliczany do tzw. zmiataczy wolnych rodników. Sam preparat został dopuszczony do obrotu

w Japonii w 2001 r., jednakże dotyczyło to innego wskazania (ostry udar niedokrwienny). Dopiero w 2015 r. został on dopuszczony w Japonii we wskazaniu dotyczącym leczenia SLA. W maju 2017 r. lek został zarejestrowany w tym wskazaniu przez FDA (amerykańska Agencja Żywności i Leków). W Unii Europejskiej preparat Radicut nie jest zarejestrowany, jednakże decyzjami Komisji Europejskiej został on uznany za lek sierocy i dopuszczono go do stosowania w opiniowanym wskazaniu. Podkreśliła, że w przypadku SLA rekomendowaną technologią medyczną jest Riluzol. Jest to lek o udokumentowanej skuteczności w spowalnianiu progresji choroby. Zauważyła, że z uwagi na datę rejestracji opiniowanego obecnie leku przez FDA w odnalezionych dokumentach nie ma zaleceń odnoszących się do niego. Następnie, odniosła się do istniejących badań klinicznych, których wyniki nie wskazywały na istnienie znamienych statystycznie różnic na korzyść wnioskowanej technologii dla odsetka zgonów lub określonych stanów progresji choroby oraz pozostałych drugorzędowych punktów końcowych tj. natężonej pojemności życiowej płuc, skali Norrisa, siły uścisku, siły szczypania czy kwestionariusza ALSQ40. Podkreśliła, że dostępne analizy kliniczne zawierają szereg ograniczeń (przede wszystkim ograniczają się do populacji azjatyckiej, mają krótki okres obserwacji i dotyczą pacjentów na wczesnym etapie choroby). Brakuje badań porównujących wnioskowaną technologię z ogólnie rekomendowaną technologią, czyli Riluzolem. Zwróciła uwagę na występowanie niepewności w zakresie potencjalnych kosztów terapii (głównie z uwagi na brak danych dotyczących ceny preparatu w ramach importu docelowego). Przywołała także opinie eksperckie, które nie były pozytywne. Zaproponowała stanowisko negatywne.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 7.** Swoją propozycję opinii przedstawił Michał Myśliwiec, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Zaproponował opinię negatywną w odniesieniu do finansowania leku w trybie ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) we wskazaniu ostra białaczka limfoblastyczna, natomiast pozytywną w odniesieniu do leczenia dorosłych pacjentów chorujących na nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Philadelphia, pod warunkiem obniżenia ceny leku do poziomu efektywności kosztowej. Zaznaczył, że populacja chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną jest trudna do oszacowania. Następnie przybliżył mechanizm działania blinatumomabu oraz sposoby jego podawania i dawkowania. Podkreślił, że lek może umożliwić pacjentowi uzyskanie remisji pozwalającej na transplantację komórek krwiotwórczych, która daje szansę na pełne wyleczenie. Następnie przedstawił wyniki dostępnych badań klinicznych. Podkreślił, że na jego ocenę w dużej mierze wpłynęło stanowisko NICE (ang. National Institute for Health and Care Excellence, brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych) z 2017 r., w którym uznano za zasadne stosowanie opiniowanego leku w ograniczonej populacji.

Andrzej Śliwczyński zauważył, że ewentualna kontynuacja leczenia powinna być zapewniona jedynie w sytuacji, w której po podaniu leku nie występuje progresja choroby. W tym zakresie powinny istnieć określone kryteria.

Konrad Maruszczyk stwierdził, że zagadnienie to reguluje ustawa, ponieważ nowy wniosek (po trzech miesiącach lub trzech cyklach stosowania terapii w ramach RDTL) musi być zaopiniowany przez lekarza lub konsultanta, a opinia ta musi zawierać informację dotyczącą skuteczności terapii u pacjenta.

Jerzy Stelmachów potwierdził, że w sytuacji, w której nie ma odpowiedzi na leczenie nie ma podstaw do złożenia ponownego wniosku.

Andrzej Śliwczyński zauważył, że w praktyce zwykle okazuje się, że składane są wnioski nawet wtedy, gdy nie ma ku temu przesłanek dotyczących skuteczności leczenia.

Następnie Rada dyskutowała kwestię określania w opinii maksymalnego poziomu kosztu terapii lub ceny leku, po przekroczeniu którego nie jest zasadne finansowanie ze środków publicznych.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 8.** Swoją propozycję opinii przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Andrzej Śliwczyński nawiązał do obowiązującej obecnie ustawy „Za Życiem”, w której znajdują się zapisy dotyczące działań administracji socjalnej na rzecz dzieci, które z przyczyn przed- i okołoporodowych są zagrożone niepełnosprawnością. Ustawa nakłada określone obowiązki na gminne ośrodki pomocy społecznej. Powstaje zatem pytanie, w jaki sposób obecnie opiniowany program powiązany jest z ww. ustawą w zakresie finansowania podejmowanych działań.

Barbara Jaworska-Łuczak zaznaczyła, że zapisy ustawy zostały uwzględnione w projekcie.

Jerzy Stelmachów zauważył, że potrzebującym prawdopodobnie łatwiej będzie skorzystać z programu.

Marzanna Bieńkowska zwróciła uwagę, że ww. ustawa weszła w życie w grudniu 2016 roku i funkcjonuje od pierwszego stycznia 2017 r. Skorzystanie ze świadczeń gwarantowanych ww. ustawą wymaga posiadania zaświadczenia lekarskiego potwierdzającego, że dziecko już w życiu płodowym było niepełnosprawne albo miało wadę genetyczną.

Barbara Jaworska-Łuczak podkreśliła, że opiniowany program składa się z dwóch modułów: pierwszy ma charakter profilaktyczno-rehabilitacyjny, drugi informacyjno-edukacyjny. W ramach pierwszego modułu będą realizowane cztery obszary: diagnostyka, opieka zintegrowana, turnusy profilaktyczno-rehabilitacyjne i profilaktyczne żywienie. Drugi moduł dotyczy szkoleń skierowanych do personelu medycznego oraz edukacji zdrowotnej rodziców i opiekunów dzieci uwzględnionych w projekcie. Projekt został opisany w sposób prawidłowy, jednak wnioskodawca nie odniósł się do wad wrodzonych, które stanowią przedmiot programu, i dane te należy uzupełnić. Następnie odniosła się do zapisanych w projekcie celów programu (głównego i szczegółowych), które powinny zostać przeformułowane zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Zwróciła uwagę, że przedstawione mierniki efektywności mają głównie charakter ilościowy. Zastosowanie mierników o charakterze ilościowym nie pozwoli na obiektywne i precyzyjne zmierzenie stopnia realizacji wyznaczonych celów. Ponadto, przedstawione mierniki nie odpowiadają w pełni wszystkim wyznaczonym celom projektu programu. Dodatkowo, populacja docelowa została opisana w dość nieuporządkowany sposób, podobnie jak etapy programu. Zaplanowane interwencje częściowo powielają świadczenia gwarantowane, a część świadczeń nie znajduje odzwierciedlenia w wytycznych (np. badanie obecności estrów etylowych kwasów tłuszczowych w smółce). Budżet wymaga doprecyzowania w kilku zakresach (m.in. nie został podzielony na poszczególne lata funkcjonowania programu, nieznana jest liczebność populacji, która została w nim uwzględniona, niejasne są koszty zaplanowane na realizację poszczególnych modułów).

Lucjusz Jakubowski uznał, że program będzie opiniował negatywnie, głównie z uwagi na brak oceny bieżącego stanu i organizacji świadczeń, dostępnych zasobów kadrowych oraz precyzyjnych informacji o organizacji programu. Z zapisów programu nie wynika, jakie konkretnie elementy mają

ulec poprawie, jakie będą mierniki efektywności. Ponadto, duże zastrzeżenia budzi sposób, w jaki zaprojektowany został budżet.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 8 głosami za projektem opinii Rady, przy 1 głosie przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 9. 1)** Swoją propozycję opinii przedstawiła Marzanna Bieńkowska, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Zaproponowała opinię pozytywną. Podkreśliła, że populację docelową stanowią dzieci ze Świnoujścia w wieku 12-14 lat. Program zakłada wykonanie przeglądu zębów, ale także lakowanie zębów siódmych, co nie jest finansowane w ramach ubezpieczenia zdrowotnego. Dodatkowo planowane jest wykonywanie RTG pantomograficznego u wszystkich dzieci. Działania edukacyjne zostały zaplanowane w szerokim zakresie i objąć mają zarówno dzieci, jak i rodziców/opiekunów prawnych oraz nauczycieli.

Tomasz Pasierski zwrócił uwagę na niebezpieczeństwo wykonywania pantomografii jamy ustnej u wszystkich dzieci ze względu na szkodliwe promieniowanie.

Marzanna Bieńkowska podkreśliła, że dużą wartość programu stanowi to, iż zdjęcia pantomograficzne będą omawiane z lekarzem stomatologiem, który wskaże dalszą drogę postępowania. Umożliwi to zdiagnozowanie dzieci wymagających porady ortodontycznej.

Lucjusz Jakubowski zaznaczył, że nie ma rekomendacji, które w ramach profilaktyki próchnicy przewidywałyby powszechne wykonywanie zdjęć pantomograficznych.

Michał Myśliwiec opowiedział się za pozytywnym zaopiniowaniem programu, pod warunkiem ograniczenia wykonywania pantomogramu do wyjątkowych przypadków wynikających ze wskazań lekarskich.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**2)** Swoją propozycję opinii przedstawił Konrad Maruszczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii. Zauważył, że w programie zaplanowano wizytę lekarską oraz badanie RTG, przy czym nie przedstawiono konkretnych informacji określających przesłanki wykonywania RTG. Można zatem domniemywać, że byłoby to populacyjne badanie skryningowe, które nie jest zalecane. Wytyczne międzynarodowe wskazują na zasadność wykonywania badań w populacji osób, które są szczególnie narażone na raka płuc. Dodatkowo podkreślił, że w praktyce odchodzi się od wykonywania badań RTG w tym zakresie.

Tomasz Pasierski potwierdził, że obecnie badaniem zalecanym przez wiele towarzystw jest tomografia komputerowa.

Konrad Maruszczyk dodał, że w programie pominięto jakiegokolwiek działania edukacyjne. W konsekwencji zaproponował opinię negatywną.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 10.** Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 27.12.2017 r.

**Ad 11.** Prowadzący posiedzenie Tomasz Pasierski zakończył posiedzenie Rady o godzinie 13:04.

Protokół sporządził Tomasz Pasierski  
Przewodniczący Rady Przejrzystości

.....  
(data i podpis)



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 141/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Androtop (testosteronum)

kod EAN: 5909991290849, we wskazaniu: do stosowania u osób dorosłych w ramach testosteronowej terapii zastępczej w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Androtop (testosteronum), żel, 16,2 mg/g, 1 poj. 88 g, kod EAN 5909991290849, we wskazaniu: do stosowania u osób dorosłych w ramach testosteronowej terapii zastępczej w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne.*

#### Uzasadnienie

##### *Problem kliniczny i terapeutyczny*

*Hipogonadyzm męski jest zespołem objawów klinicznych spowodowanym brakiem lub zmniejszeniem syntezy testosteronu. Leczenie polega na utrzymaniu stężenia hormonu na poziomie fizjologicznym, co prowadzi do poprawy jakości życia. Wybór postaci preparatu testosteronu zwykle uzależniony jest od preferencji pacjenta, farmakokinetyki oraz kosztów leczenia.*

##### *Dowody naukowe*

*W dostępnych doniesieniach naukowych wskazuje się na możliwość stosowania doustnych i przezskórnych preparatów po ustaleniu optymalnej dawki podając testosteron w iniekcji. W przypadkach aplikacji żelu istnieje możliwość przedawkowania lub przyjmowania zbyt małych dawek w wyniku braku staranności pacjenta. Nieliczne rekomendacje wskazują również na ryzyko przeniesienia leku na inne osoby oraz przypadki podrażnienia skóry. Ograniczenie stanowi konieczność podawania dużych dawek testosteronu oraz współistnienie zmian skórnych. Wnioskodawca, pomimo monitów ze strony Agencji, nie przedstawił porównania preparatu Androtop z właściwym*





*komparatorem, jak również porównania z innymi produktami leczniczymi zawierającymi testosteron w żelu do stosowania przezskórnego.*

*Problem ekonomiczny*

*Lek jest efektywny kosztowo jedynie w odniesieniu do jednego komparatora, który zdaniem Agencji jest niewłaściwy. Lek generuje koszty ok 1-3 mln zł dla płatnika publicznego.*

*Omawiany produkt leczniczy jest finansowany jedynie w 2-ch krajach UE i EFTA i w żadnym o poziomie PKB per capita zbliżonym do Polski.*

*Główne argumenty decyzji*

*Lek nie wnosi dodatkowej wartości względem dostępnych preparatów.*

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4350.17.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Androtop (testosteron) we wskazaniu: do stosowania u osób dorosłych w ramach testosteronowej terapii zastępczej w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne”. Data ukończenia: 15 listopada 2017.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 142/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany) kod EAN: 5909990010554, w ramach programu lekowego: „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w amp.-strzyk, 2000 j.m., 1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp., kod EAN: 5909990010554, w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”.*

#### Uzasadnienie

##### *Problem kliniczny i terapeutyczny*

*Problem zdrowotny jest znany i dobrze zdefiniowany. Przyczyną wrodzonych skaz krwotocznych osoczowych jest najczęściej niedobór lub nieprawidłowy mechanizm działania jednego lub kilku czynników krzepnięcia krwi. Rozpoznanie ustala się w oparciu o objawy kliniczne, wywiad rodzinny i wyniki badań laboratoryjnych. Niezbędnym warunkiem rozpoznania hemofilii A jest wykazanie zmniejszonej aktywności czynnika krzepnięcia VIII (FVIII) w osoczu. Stopień niedoboru związany jest z częstością oraz nasileniem krwawień. Stanowi to podstawę do wyodrębnienia 3 postaci hemofilii – łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej. Leczenie odbywa się w ramach profilaktyki pierwotnej lub profilaktyki wtórnej mającej na celu zapobieganie krwawieniom i ich skutkom. Populacja chorych oraz liczba wykonywanych u nich świadczeń jest znana na podstawie danych sprawozdawczych posiadanych przez płatnika publicznego oraz dzięki rejestrowi Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. Świadczenia realizowane są w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”. Program ten wpisuje się w założenia „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne” w Polsce.*

*W dostępnych doniesieniach naukowych oraz w opiniach ekspertów dominuje pogląd o koniecznym zindywidualizowaniu dawkowania czynników krzepnięcia*



zależnie od wieku, masy ciała, indywidualnej farmakokinetyki działania podanych czynników, cech charakterologicznych dziecka i związanego z tym trybem życia. Pacjenci wymagają stałej obserwacji i indywidualnego dostosowywania dawek zależnie od potrzeb. W dostępnych rekomendacjach od szeregu lat zwraca się również uwagę na konieczność zastępowania czynników krzepnięcia pochodzenia osoczowego czynnikami rekombinowanymi, ze względu na większe bezpieczeństwo ich stosowania, choć wciąż wysokie ceny zbytu tego typu preparatów.

Zwraca uwagę fakt, że populacja określona we wniosku odbiega, w części, strukturą wieku od populacji objętej w/w programem B.15. Należy również podkreślić, że program lekowy, uzgodniony z Ministerstwem Zdrowia, ogranicza stosowanie wnioskowanej technologii medycznej do pierwotnej profilaktyki krwawień nowozdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nieleczonych czynnikami osoczopochodnymi, co stanowi o ograniczeniu wskazań i tym samym kryteriów włączenia do programu w stosunku do zapisów w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

#### *Dowody naukowe*

Brak jest bezpośrednich badań porównawczych z komparatorami aktualnie stosowanymi w ramach programu lekowego B.15. Dostępne wyniki badań dotyczą niejednokrotnie różnych punktów końcowych, choć wydaje się, że przyjęcie założenia o biorównoważności wnioskowanej technologii z komparatorami jest uzasadnione. Niektórzy spośród ekspertów zwracają jednak uwagę, że biorównoważność nie musi oznaczać podobnego profilu bezpieczeństwa. Podkreślono także, że zapisy programu lekowego wskazują na konieczność stosowania, w ocenie aktywności FVIII, przy zastosowaniu wnioskowanej technologii, metodę z użyciem substratu chromogennego. Uzyskano opinię, że w większości ośrodków leczenia hemofilii powyższa metoda diagnostyczna nie jest dostępna. Nie jest wprawdzie jasne, czy metoda ta nie powinna być stosowana również w odniesieniu do niektórych spośród innych technologii mogących mieć zastosowanie w programie B.15, ale jego zapisy nie wskazują na taki warunek.

#### *Problem ekonomiczny*

Proponowana cena zbytu netto wnioskowanej technologii powoduje jej nieopłacalność z ekonomicznego punktu widzenia, nawet przy uwzględnieniu proponowanego mechanizmu podziału ryzyka, wobec ceny jednostki czynnika VIII określonej obecnie na podstawie przeprowadzonego postępowania przetargowego na zakup leków stosowanych w ramach programu. System centralnych zakupów powoduje w tym kontekście konieczność traktowania z ostrożnością wyników analizy ekonomicznej, gdyż mogą one być rozbieżne z praktyką negocjacji cenowych.

### *Główne argumenty decyzji*

*Biorąc pod uwagę nieefektywność ekonomiczną i brak możliwości monitorowania aktywności czynnika VIII z użyciem substratu chromogennego, Rada Przejrzystości przyjęła opinię jak na wstępie.*

### **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.4351.39.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku ReFacto AF (moroktokog alfa) w ramach programu lekowego: »Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B«” (ICD-10 D66, D67). Data ukończenia: 16.11.2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 143/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany) kod EAN: 5909990819317, w ramach programu lekowego: „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w amp.-strzyk, 250 j.m., 1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp., kod EAN: 5909990819317, w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”.*

#### Uzasadnienie

##### *Problem kliniczny i terapeutyczny*

*Problem zdrowotny jest znany i dobrze zdefiniowany. Przyczyną wrodzonych skaz krwotocznych osoczowych jest najczęściej niedobór lub nieprawidłowy mechanizm działania jednego lub kilku czynników krzepnięcia krwi. Rozpoznanie ustala się w oparciu o objawy kliniczne, wywiad rodzinny i wyniki badań laboratoryjnych. Niezbędnym warunkiem rozpoznania hemofilii A jest wykazanie zmniejszonej aktywności czynnika krzepnięcia VIII (FVIII) w osoczu. Stopień niedoboru związany jest z częstością oraz nasileniem krwawień. Stanowi to podstawę do wyodrębnienia 3 postaci hemofilii – łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej. Leczenie odbywa się w ramach profilaktyki pierwotnej lub profilaktyki wtórnej mającej na celu zapobieganie krwawieniom i ich skutkom. Populacja chorych oraz liczba wykonywanych u nich świadczeń jest znana na podstawie danych sprawozdawczych posiadanych przez płatnika publicznego oraz dzięki rejestrowi Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. Świadczenia realizowane są w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”. Program ten wpisuje się w założenia „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne” w Polsce.*

*W dostępnych doniesieniach naukowych oraz w opiniach ekspertów dominuje pogląd o koniecznym zindywidualizowaniu dawkowania czynników krzepnięcia*



zależnie od wieku, masy ciała, indywidualnej farmakokinetyki działania podanych czynników, cech charakterologicznych dziecka i związanego z tym trybem życia. Pacjenci wymagają stałej obserwacji i indywidualnego dostosowywania dawek zależnie od potrzeb. W dostępnych rekomendacjach od szeregu lat zwraca się również uwagę na konieczność zastępowania czynników krzepnięcia pochodzenia osoczonego czynnikami rekombinowanymi, ze względu na większe bezpieczeństwo ich stosowania, choć wciąż wysokie ceny zbytu tego typu preparatów.

Zwraca uwagę fakt, że populacja określona we wniosku odbiega, w części, strukturą wieku od populacji objętej w/w programem B.15. Należy również podkreślić, że program lekowy, uzgodniony z Ministerstwem Zdrowia, ogranicza stosowanie wnioskowanej technologii medycznej do pierwotnej profilaktyki krwawień nowozdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nieleczonych czynnikami osoczo pochodnymi, co stanowi o ograniczeniu wskazań i tym samym kryteriów włączenia do programu w stosunku do zapisów w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

#### *Dowody naukowe*

Brak jest bezpośrednich badań porównawczych z komparatorami aktualnie stosowanymi w ramach programu lekowego B.15. Dostępne wyniki badań dotyczą niejednokrotnie różnych punktów końcowych, choć wydaje się, że przyjęcie założenia o biorównoważności wnioskowanej technologii z komparatorami jest uzasadnione. Niektórzy spośród ekspertów zwracają jednak uwagę, że biorównoważność nie musi oznaczać podobnego profilu bezpieczeństwa. Podkreślono także, że zapisy programu lekowego wskazują na konieczność stosowania, w ocenie aktywności FVIII, przy zastosowaniu wnioskowanej technologii, metodę z użyciem substratu chromogennego. Uzyskano opinię, że w większości ośrodków leczenia hemofilii powyższa metoda diagnostyczna nie jest dostępna. Nie jest wprawdzie jasne, czy metoda ta nie powinna być stosowana również w odniesieniu do niektórych spośród innych technologii mogących mieć zastosowanie w programie B.15, ale jego zapisy nie wskazują na taki warunek.

#### *Problem ekonomiczny*

Proponowana cena zbytu netto wnioskowanej technologii powoduje jej nieopłacalność z ekonomicznego punktu widzenia, nawet przy uwzględnieniu proponowanego mechanizmu podziału ryzyka, wobec ceny jednostki czynnika VIII określonej obecnie na podstawie przeprowadzonego postępowania przetargowego na zakup leków stosowanych w ramach programu. System centralnych zakupów powoduje w tym kontekście konieczność traktowania z ostrożnością wyników analizy ekonomicznej, gdyż mogą one być rozbieżne z praktyką negocjacji cenowych.

### *Główne argumenty decyzji*

*Biorąc pod uwagę nieefektywność ekonomiczną i brak możliwości monitorowania aktywności czynnika VIII z użyciem substratu chromogennego, Rada Przejrzystości przyjęła opinię jak na wstępie.*

### **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.4351.39.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku ReFacto AF (moroktokog alfa) w ramach programu lekowego: »Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B«” (ICD-10 D66, D67). Data ukończenia: 16.11.2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 144/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany) kod EAN: 5909990819416, w ramach programu lekowego: „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w amp.-strzyk., 500 j.m., 1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp., kod EAN: 5909990819416, w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”.*

#### Uzasadnienie

##### *Problem kliniczny i terapeutyczny*

*Problem zdrowotny jest znany i dobrze zdefiniowany. Przyczyną wrodzonych skaz krwotocznych osoczowych jest najczęściej niedobór lub nieprawidłowy mechanizm działania jednego lub kilku czynników krzepnięcia krwi. Rozpoznanie ustala się w oparciu o objawy kliniczne, wywiad rodzinny i wyniki badań laboratoryjnych. Niezbędnym warunkiem rozpoznania hemofilii A jest wykazanie zmniejszonej aktywności czynnika krzepnięcia VIII (FVIII) w osoczu. Stopień niedoboru związany jest z częstością oraz nasileniem krwawień. Stanowi to podstawę do wyodrębnienia 3 postaci hemofilii – łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej. Leczenie odbywa się w ramach profilaktyki pierwotnej lub profilaktyki wtórnej mającej na celu zapobieganie krwawieniom i ich skutkom. Populacja chorych oraz liczba wykonywanych u nich świadczeń jest znana na podstawie danych sprawozdawczych posiadanych przez płatnika publicznego oraz dzięki rejestrowi Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. Świadczenia realizowane są w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”. Program ten wpisuje się w założenia „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne” w Polsce.*

*W dostępnych doniesieniach naukowych oraz w opiniach ekspertów dominuje pogląd o koniecznym zindywidualizowaniu dawkowania czynników krzepnięcia*





zależnie od wieku, masy ciała, indywidualnej farmakokinetyki działania podanych czynników, cech charakterologicznych dziecka i związanego z tym trybem życia. Pacjenci wymagają stałej obserwacji i indywidualnego dostosowywania dawek zależnie od potrzeb. W dostępnych rekomendacjach od szeregu lat zwraca się również uwagę na konieczność zastępowania czynników krzepnięcia pochodzenia osoczkowego czynnikami rekombinowanymi, ze względu na większe bezpieczeństwo ich stosowania, choć wciąż wysokie ceny zbytu tego typu preparatów.

Zwraca uwagę fakt, że populacja określona we wniosku odbiega, w części, strukturą wieku od populacji objętej w/w programem B.15. Należy również podkreślić, że program lekowy, uzgodniony z Ministerstwem Zdrowia, ogranicza stosowanie wnioskowanej technologii medycznej do pierwotnej profilaktyki krwawień nowozdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nieleczonych czynnikami osoczo pochodnymi, co stanowi o ograniczeniu wskazań i tym samym kryteriów włączenia do programu w stosunku do zapisów w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

#### *Dowody naukowe*

Brak jest bezpośrednich badań porównawczych z komparatorami aktualnie stosowanymi w ramach programu lekowego B.15. Dostępne wyniki badań dotyczą niejednokrotnie różnych punktów końcowych, choć wydaje się, że przyjęcie założenia o biorównoważności wnioskowanej technologii z komparatorami jest uzasadnione. Niektórzy spośród ekspertów zwracają jednak uwagę, że biorównoważność nie musi oznaczać podobnego profilu bezpieczeństwa. Podkreślono także, że zapisy programu lekowego wskazują na konieczność stosowania, w ocenie aktywności FVIII, przy zastosowaniu wnioskowanej technologii, metodę z użyciem substratu chromogennego. Uzyskano opinię, że w większości ośrodków leczenia hemofilii powyższa metoda diagnostyczna nie jest dostępna. Nie jest wprawdzie jasne, czy metoda ta nie powinna być stosowana również w odniesieniu do niektórych spośród innych technologii mogących mieć zastosowanie w programie B.15, ale jego zapisy nie wskazują na taki warunek.

#### *Problem ekonomiczny*

Proponowana cena zbytu netto wnioskowanej technologii powoduje jej nieopłacalność z ekonomicznego punktu widzenia, nawet przy uwzględnieniu proponowanego mechanizmu podziału ryzyka, wobec ceny jednostki czynnika VIII określonej obecnie na podstawie przeprowadzonego postępowania przetargowego na zakup leków stosowanych w ramach programu. System centralnych zakupów powoduje w tym kontekście konieczność traktowania z ostrożnością wyników analizy ekonomicznej, gdyż mogą one być rozbieżne z praktyką negocjacji cenowych.

### *Główne argumenty decyzji*

*Biorąc pod uwagę nieefektywność ekonomiczną i brak możliwości monitorowania aktywności czynnika VIII z użyciem substratu chromogennego, Rada Przejrzystości przyjęła opinię jak na wstępie.*

### **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.4351.39.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku ReFacto AF (moroktokog alfa) w ramach programu lekowego: »Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B«” (ICD-10 D66, D67). Data ukończenia: 16.11.2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 145/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany) kod EAN: 5909990819515, w ramach programu lekowego: „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w amp.-strzyk, 1000 j.m., 1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp., kod EAN: 5909990819515, w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”.*

#### Uzasadnienie

##### *Problem kliniczny i terapeutyczny*

*Problem zdrowotny jest znany i dobrze zdefiniowany. Przyczyną wrodzonych skaz krwotocznych osoczowych jest najczęściej niedobór lub nieprawidłowy mechanizm działania jednego lub kilku czynników krzepnięcia krwi. Rozpoznanie ustala się w oparciu o objawy kliniczne, wywiad rodzinny i wyniki badań laboratoryjnych. Niezbędnym warunkiem rozpoznania hemofilii A jest wykazanie zmniejszonej aktywności czynnika krzepnięcia VIII (FVIII) w osoczu. Stopień niedoboru związany jest z częstością oraz nasileniem krwawień. Stanowi to podstawę do wyodrębnienia 3 postaci hemofilii – łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej. Leczenie odbywa się w ramach profilaktyki pierwotnej lub profilaktyki wtórnej mającej na celu zapobieganie krwawieniom i ich skutkom. Populacja chorych oraz liczba wykonywanych u nich świadczeń jest znana na podstawie danych sprawozdawczych posiadanych przez płatnika publicznego oraz dzięki rejestrowi Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. Świadczenia realizowane są w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”. Program ten wpisuje się w założenia „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne” w Polsce.*

*W dostępnych doniesieniach naukowych oraz w opiniach ekspertów dominuje pogląd o koniecznym zindywidualizowaniu dawkowania czynników krzepnięcia*



zależnie od wieku, masy ciała, indywidualnej farmakokinetyki działania podanych czynników, cech charakterologicznych dziecka i związanego z tym trybem życia. Pacjenci wymagają stałej obserwacji i indywidualnego dostosowywania dawek zależnie od potrzeb. W dostępnych rekomendacjach od szeregu lat zwraca się również uwagę na konieczność zastępowania czynników krzepnięcia pochodzenia osoczowego czynnikami rekombinowanymi, ze względu na większe bezpieczeństwo ich stosowania, choć wciąż wysokie ceny zbytu tego typu preparatów.

Zwraca uwagę fakt, że populacja określona we wniosku odbiega, w części, strukturą wieku od populacji objętej w/w programem B.15. Należy również podkreślić, że program lekowy, uzgodniony z Ministerstwem Zdrowia, ogranicza stosowanie wnioskowanej technologii medycznej do pierwotnej profilaktyki krwawień nowozdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nieleczonych czynnikami osoczopochodnymi, co stanowi o ograniczeniu wskazań i tym samym kryteriów włączenia do programu w stosunku do zapisów w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

#### *Dowody naukowe*

Brak jest bezpośrednich badań porównawczych z komparatorami aktualnie stosowanymi w ramach programu lekowego B.15. Dostępne wyniki badań dotyczą niejednokrotnie różnych punktów końcowych, choć wydaje się, że przyjęcie założenia o biorównoważności wnioskowanej technologii z komparatorami jest uzasadnione. Niektórzy spośród ekspertów zwracają jednak uwagę, że biorównoważność nie musi oznaczać podobnego profilu bezpieczeństwa. Podkreślono także, że zapisy programu lekowego wskazują na konieczność stosowania, w ocenie aktywności FVIII, przy zastosowaniu wnioskowanej technologii, metodę z użyciem substratu chromogennego. Uzyskano opinię, że w większości ośrodków leczenia hemofilii powyższa metoda diagnostyczna nie jest dostępna. Nie jest wprawdzie jasne, czy metoda ta nie powinna być stosowana również w odniesieniu do niektórych spośród innych technologii mogących mieć zastosowanie w programie B.15, ale jego zapisy nie wskazują na taki warunek.

#### *Problem ekonomiczny*

Proponowana cena zbytu netto wnioskowanej technologii powoduje jej nieopłacalność z ekonomicznego punktu widzenia, nawet przy uwzględnieniu proponowanego mechanizmu podziału ryzyka, wobec ceny jednostki czynnika VIII określonej obecnie na podstawie przeprowadzonego postępowania przetargowego na zakup leków stosowanych w ramach programu. System centralnych zakupów powoduje w tym kontekście konieczność traktowania z ostrożnością wyników analizy ekonomicznej, gdyż mogą one być rozbieżne z praktyką negocjacji cenowych.

### *Główne argumenty decyzji*

*Biorąc pod uwagę nieefektywność ekonomiczną i brak możliwości monitorowania aktywności czynnika VIII z użyciem substratu chromogennego, Rada Przejrzystości przyjęła opinię jak na wstępie.*

### **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.4351.39.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku ReFacto AF (moroktokog alfa) w ramach programu lekowego: »Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B«” (ICD-10 D66, D67). Data ukończenia: 16.11.2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Stanowisko Rady Przejrzystości**  
**nr 146/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku**  
**w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację Radicut**  
**(edaravonum) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne**

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację, w ramach importu docelowego, leku Radicut (edaravonum), roztwór do wstrzykiwań 30 mg / 20 ml we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.*

### **Uzasadnienie**

*Substancja edaravonum (MCI-186) należy do tzw. zmiataczy wolnych rodników i została dopuszczona do obrotu w Japonii w roku 2001 w terapii ostrego udaru niedokrwinnego, a w roku 2015 - w leczeniu ALS (stwardnienie zanikowe boczne, ang. amyotrophic lateral sclerosis). Dnia 5 maja 2017 r. lek Radicava (edaravonum), roztwór do wstrzykiwań 30 mg / 100 ml, został zarejestrowany we wskazaniu stwardnienie zanikowe boczne przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA). Oceniany lek nie jest natomiast zarejestrowany w Unii Europejskiej. Jednocześnie, decyzjami Komisji Europejskiej nr EU/3/14/1399 z dnia 16 grudnia 2014 roku oraz nr EU/3/15/1510 z dnia 19 czerwca 2015 roku, produkt leczniczy Radicut (edaravonum) został wpisany na listę leków sierocych we wskazaniu stwardnienie zanikowe boczne.*

*Stwardnienie boczne zanikowe jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, o nieznanym etiologii i patogenezie prowadzącą do uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego. Zapadalność, czyli liczba nowych zachorowań, w ciągu roku wynosi od 4-6 na 100 000 osób. W populacji polskiej można zatem ocenić liczbę chorych na około 2-3 tysiące.*

*Jedyną obecnie rekomendowaną interwencją w ramach farmakoterapii neuroprotektoryjnej (modyfikującej przebieg choroby) w ALS to riluzol, lek o udokumentowanej skuteczności w spowalnianiu progresji tej choroby (NICE 2016, EFNS 2012, AAN 2009, EALSCWG 2007, HAS 2005). Należy jednak zauważyć, że ze względu na datę rejestracji przez FDA w odnalezionych dokumentach nie ma zaleceń odnoszących się do wnioskowanej technologii.*

*W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania analitycy Agencji odnaleźli 6 badań klinicznych II i III fazy. Nie wykazano znamienych statystycznie różnic na korzyść wnioskowanej technologii dla odsetka zgonów lub określonych*



stanów progresji choroby. Znamiennych statystycznie różnic nie odnotowano także dla pozostałych, drugorzędowych punktów końcowych, tj. % FVC, zmodyfikowanej skali Norrisa, siły uścisku, siły szczypania i ALSQ40.

Dodatkowo z analizy klinicznej wynikają różne ograniczenia jak: badania przeprowadzono tylko w populacji azjatyckiej, miały relatywnie krótkie okresy obserwacji i dotyczyły pacjentów, którzy byli na wczesnym etapie ALS. Wnioskowanie na temat długoterminowego efektu terapeutycznego edaravonum było mocno ograniczone, ponieważ badanie było kontrolowane tylko przez 6 cykli, brak także badań porównujących riluzol z edaravonum, brak danych na temat długoterminowej skuteczności, bezpieczeństwa i compliance podawania edaravonum we wlewie dożylnym.

Szacunkowy koszt rocznej terapii dla pacjenta może wynosić 108 892,08 zł. Przy założeniu, że roczna liczebność populacji z ALS wynosi 584 pacjentów (na podstawie opinii eksperckich) roczny koszt refundacji produktu leczniczego Radicut wynosi ok. 63,59 mln zł. Ze względu na brak danych na temat ceny preparatu Radicut w ramach importu docelowego, powyższe oszacowania są obciążone znaczną niepewnością. Opinie ekspertów były negatywne, a Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii stwierdziła, że nie ma żadnych danych, że Radicut leczy chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym, dane dotyczące leczenia są niewystarczające i w chwili obecnej nie ma podstaw, żeby koszty terapii były pokrywane z funduszy publicznych.

Podsumowując, brak jest dowodów skuteczności klinicznej leku Radicut (edaravonum) we wnioskowanym wskazaniu oraz pełnej długoterminowej analizy bezpieczeństwa, niepewne są oszacowania wpływu leku Radicut na budżet – szacowany roczny koszt przekraczający 63 mln złotych.

#### **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, raport nr OT.431.7.2017 „Radicut (edaravonum) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne”. Data ukończenia: 23 listopada 2017.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 379/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Blincyto (blinatumomab) we wskazaniu: ostra białaczka  
limfoblastyczna (ICD-10: C91.0)

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Blincyto (blinatumomab), proszek do sporządzania koncentratu do infuzji, we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna (ICD-10: C91.0).*

*Jednocześnie Rada uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych Blincyto (blinatumomab) w leczeniu dorosłych chorych na nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Philadelphia, w ramach ratunkowego dostępu do terapii lekowych.*

#### Uzasadnienie

*Białaczka limfoblastyczna najczęściej występuje w wieku dziecięcym, wśród osób dorosłych jest natomiast uznawana za chorobę rzadką (mediana wieku chorych wynosi 14 lat). W populacji powyżej 18 r.ż. ostre białaczki limfoblastyczne (Acute Lymphatic Leukemia – ALL) stanowią około 20% wszystkich białaczek. Zachorowalność wśród dorosłych szacowana jest na 0,4-1,5/100 000 i jest największa u osób powyżej 65 roku życia. Spośród ALL częstszą postacią są białaczki wywodzące się z komórek prekursorowych B, stanowią średnio 76% wszystkich ALL. Na podstawie raportu Rejestru Zachorowań na Ostre Białaczki u Osób Dorosłych (Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie) obejmującego dane za lata 2004-2010 stwierdzono ogólnie 643 zachorowań rocznie na ostre białaczki, w tym średnio 105 zachorowań na ostre białaczki limfoblastyczne (mediana, zakres 75-130).*

*Blinatumomab jest bispecyficznym przeciwciałem wykorzystującym limfocyty T, które wiąże się swoiście z cząsteczką CD19, ulegającą ekspresji na powierzchni komórek wywodzących się z linii B oraz z cząsteczką CD3 ulegającą ekspresji na powierzchni limfocytów T. Blinatumomab uczestniczy w tworzeniu synapsy cytolytycznej między limfocytom T a komórką nowotworową, w której*





uwalniane są enzymy proteolityczne niszczące zarówno komórki docelowe proliferujące, jak i będące w stanie spoczynku. Podanie blinatumomabu wiąże się z przemijającym wzrostem ekspresji komórkowych molekuł adhezyjnych, wytwarzaniem białek cytolitycznych, uwalnianiem cytokin prozapalnych i proliferacją limfocytów T, co w konsekwencji powoduje eliminację komórek CD19.

Blinatumomab w postaci infuzji, chorzy mogą otrzymać 2 cykle leczenia. Jeden cykl leczenia składa się z 4 tyg. podawania leku. Poszczególne cykle oddzielone są 2-tyg. okresem bez leczenia. Dawka początkowa (dzień 1-7): 9 mikrogramów/dobę w ciągłej infuzji, dawka następna (dzień 8-28, cykl 2. i następne cykle): 28 mikrogramów/dobę w ciągłej infuzji

Produkt leczniczy Blincyto ma status leku sierocego i wg ChPL jest wskazany do stosowania w leczeniu osób dorosłych z nawrotową lub oporną na leczenie ALL z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Philadelphia.

Do przeglądu systematycznego włączono 1 pierwotne badanie z randomizacją, porównujące blinatumomab z 1 z 4 schematów leczenia standardowego (badanie TOWER), opisane w 1 publikacji Kantarjian 2017. Ponadto, do przeglądu systematycznego włączono 2 badania jednoramienne: MT103-211 – badanie eksperymentalne; opisane w 3 publikacjach (Topp 2015, Amgen 2016, EMA 2015); 20120310 – analiza retrospektywna, w której oceniano różne schematy chemioterapii w populacji dopasowanej do populacji z badania MT103-211; opisane w 2 publikacjach (EMA 2015, Amgen 2014). Badania te dotyczyły chorych bez chromozomu Philadelphia.

Analizę skuteczności Blincyto oparto na wynikach badania III fazy- TOWER oraz 5 dodatkowych publikacji (badania jednoramienne). W badaniu TOWER, w którym porównywano 271 pacjentów leczonych binatumomabem z 134 chorych ze standardowym leczeniem, Blincyto wykazał istotną statystycznie wyższość w zakresie przeżycia całkowitego, całkowitej remisji oraz czasu trwania remisji. Czas OS (mediana) w badaniu TOWER był dłuższy w grupie leczonych Blincyto w porównaniu do standardowej chemioterapii i wynosił odpowiednio 7,7 mies. oraz 4 mies., a w badaniu jednoramiennym MT103-211 6,1 mies. Zarówno w TOWER jak i MT103-211 całkowitą remisję uzyskało ~35% badanych (vs 16% po stronie standardowego leczenia). Czas trwania remisji był istotnie statystycznie wyższy dla Blincyto (7,3 mies. vs 4,6 mies.). Wg pozostałych publikacji odsetek pacjentów z remisją wahał się od 60% do 69%, natomiast minimalną chorobę resztkową (odpowiedź MRD) uzyskało od 69% do 88% chorych.

Lek jest lepiej tolerowany niż standardowe leczenie. Do głównych zdarzeń należały neutropenia oraz zakażenia oraz reakcje związane z wlewem. Większość objawów niepożądanych była odwracalna.

Wytyczne ESMO 2016 wskazują, iż w Europie najczęściej stosowane schematy leczenia pacjentów z nawrotową ALL obejmują podawanie fludarabiny i antracykliny, np.: schemat FLAG-Ida (uznawany jako „leczenie standardowe”): fludarabina, wysokie dawki cytarabiny, czynnik stymulujący powstawanie kolonii granulocytów, idarubicyna; ponadto stosowane są: liposomalna postać winkrystyny i nelarabina. Według NCCN 2016/2017 w USA preferowaną opcją jest stosowanie blinatumomabu.

Wytyczne wskazują, iż u pacjentów z oporną lub nawrotową ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek B prekursorowych blinatumomab i inotuzumab wykazują obiecujące wyniki.

Blinicyto uzyskał w 2017 r. pozytywną opinię NICE w zawężonym wskazaniu (w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Philadelphia).

Koszt 2 cykli leczenia Blinicyto wynosi [REDAKTOWANE] i jest większy od [REDAKTOWANE] do [REDAKTOWANE] razy od obecnie stosowanych schematów. Ekspert, od którego otrzymano opinię nie był w stanie określić przewidywanej liczebności populacji docelowej. W związku z powyższym prognoza rocznych wydatków płatnika publicznego (NFZ) na leczenie pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną został oszacowany na podstawie analizy wpływu na budżet AWA nr AOTMOT-4351-32/2016. Należy podkreślić, iż w w/w AWA populację docelową stanowili w leczeniu dorosłych chorych na nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Philadelphia. Natomiast zgodnie ze zleceniem MZ, ocena zasadności finansowania ze środków publicznych preparatu Blinicyto (blinatumomab) w ramach ratunkowego dostępu do terapii lekowych dotyczy ogólnej populacji pacjentów we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna (ICD10: C91.0).

Analiza wpływu na budżet wykazała, że objęcie refundacją preparatu Blinicyto w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Philadelphia (31 do 40 pacjentów rocznie) spowoduje zwiększenie wydatków z perspektywy płatnika publicznego. W pierwszym roku wydatki wzrosną o 17,11 mln zł, a w drugim roku o 21,39 mln zł.

W badaniu TOWER zarówno w odniesieniu do remisji całkowitej (ang. complete remission, CR), jak i remisji całkowitej/remisji całkowitej z częściową regeneracją hematopoezy/remisji całkowitej z niepełną odpowiedzią hematologiczną (CR/CRh/CRi) stwierdzono istotnie statystycznie lepszą odpowiedź na leczenie w grupie otrzymującej Blinicyto, w porównaniu z grupą stosującą standardowe leczenie (odpowiednio 34% vs 16% oraz 44% vs 25%).

W badaniu TOWER 24% pacjentów, zarówno w grupie Blincyto, jak i chemioterapii, zostało poddanych allogenicznemu przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (ang. *allogenic haemopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT*).

Blinatumomab wykazał istotną statystycznie wyższość w zakresie przeżycia całkowitego, całkowitej remisji oraz czasu trwania remisji. Czas przeżycia całkowitego (mediana) w badaniu TOWER był dłuższy w grupie leczonych Blincyto w porównaniu do standardowej chemioterapii i wynosił odpowiednio 7,7 mies. oraz 4 mies., a w badaniu jednoramiennym MT103-211 6,1 mies. Zarówno w TOWER jak i MT103-211 całkowitą remisję uzyskało ~35% badanych (vs 16% po stronie standardowego leczenia). Czas trwania remisji był istotnie statystycznie dłuższy dla Blincyto (7,3 mies. vs 4,6 mies.). Lek jest dobrze tolerowany. Do głównych zdarzeń niepożądanych należały neutropenia oraz zakażenia oraz reakcje związane z wlewem.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została pozytywnie oceniona przez EMA u dorosłych we wskazaniu zgodnym z rejestracyjnym. Doświadczenie związane ze stosowaniem produktu u dzieci i młodzieży jest ograniczone. Po podaniu dawki większej niż zalecana u dorosłych pacjentów odnotowano śmiertelny przypadek niewydolności serca w przebiegu groźnego dla życia zespołu uwalniania cytokin i zespołu rozpadu guza.

W pierwszym roku wydatki płatnika wzrosną o 17,11 mln zł, a w drugim roku o 21,39 mln zł.

#### **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.422.4.2017 „Blincyto (blinatumomab) we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (ICD10: C91.0)”. Data ukończenia: 22.11.2017.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Amgen 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:** Amgen Sp. z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 380/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku

o projekcie programu „»Zdrowe dziecko – zdrowa rodzina« Program wyrównywania szans rozwojowych dzieci od 0 do 2 lat zagrożonych niepełnosprawnością z przyczyn przed- i okołoporodowych w województwie kujawsko-pomorskim”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „»Zdrowe dziecko – zdrowa rodzina« Program wyrównywania szans rozwojowych dzieci od 0 do 2 lat zagrożonych niepełnosprawnością z przyczyn przed- i okołoporodowych w województwie kujawsko-pomorskim”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### Uzasadnienie

*Projekt programu składa się z dwóch modułów, gdzie pierwszy ma charakter profilaktyczno-rehabilitacyjny, natomiast drugi informacyjno-edukacyjny. W ramach pierwszego modułu będą realizowane cztery obszary: diagnostyczny, opieka zintegrowana, turnusy profilaktyczno-rehabilitacyjne i profilaktyczne żywienie. Drugi moduł dotyczy szkoleń skierowanych do personelu medycznego oraz edukacji zdrowotnej rodziców/opiekunów dzieci uwzględnionych w projekcie.*

*Projekt programu wpisuje się w następujący priorytet zdrowotny: „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r. (Dz.U. 2009 nr 137 poz. 1126). Oceniany projekt koresponduje również z celem operacyjnym nr 5 „Poprawa zdrowia prokreacyjnego” Narodowego Programu Zdrowia.*

*Problem zdrowotny opisano w sposób prawidłowy, jednak wnioskodawca nie odniósł się do wad wrodzonych, które stanowią przedmiot programu. Dane te należy uzupełnić zgodnie z raportem.*

*Głównym celem programu jest „zmniejszenie częstości występowania i stopnia nasilenia zaburzeń rozwojowych u dzieci zagrożonych niepełnosprawnością z przyczyn przed- i okołoporodowych w województwie kujawsko-pomorskim, w tym w szczególności u dzieci urodzonych przedwcześnie, noworodków z objawami wewnątrzmacicznego zahamowania rozwoju, z niedotlenieniem*



okołoporodowym, wadami wrodzonymi (rozwojowymi), noworodków z ciąż o nieprawidłowym przebiegu, ciąż, porodów zmedykalizowanych, w tym m.in. zakończonych zabiegowo, w tym cięciem cesarskim, noworodków urodzonych z makrosomią, a także potencjalnie zdrowych noworodków i niemowląt u których pierwsze symptomy zaburzeń rozwoju pojawiły się w ciągu pierwszych trzech miesięcy skorygowanego wieku pourodzeniowego". Dobrze sformułowany cel powinien spełniać podstawowe kryteria zasady SMART, zgodnie z którą powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Osiągnięcie zaplanowanego celu nie zostało określone w czasie, zatem mając na uwadze powyższe, cel przedstawiony przez wnioskodawcę nie został w pełni sformułowany zgodnie z wyżej opisaną regułą. Oprócz ww. założenia głównego wnioskodawca formułuje siedem celów szczegółowych, które powinny być uzupełnieniem dla celu nadrzędnego, jednak również nie wszystkie z nich zostały przygotowane w pełni z koncepcją SMART. Nie określono czasu osiągnięcia założonych celów szczegółowych, dodatkowo cele uwzględniające poprawę jakości opieki nad noworodkiem będą trudne do zmierzenia.

Mierniki efektywności mają tutaj głównie charakter ilościowy. Należy zaznaczyć, że zastosowanie mierników o charakterze ilościowym nie pozwoli na obiektywne i precyzyjne zmierzenie stopnia realizacji wyznaczonych celów. Przedstawione mierniki nie odpowiadają również w pełni wszystkim wyznaczonym celom projektu programu – nie zaproponowano mierników odnoszących się do wszystkich elementów celu szczegółowego „poprawa wczesnej diagnostyki przyczyn powikłań neonatologicznych w postaci porodu przedwczesnego, hipotrofii wewnątrzmacicznej, ciężkiego niedotlenienia okołoporodowego oraz wad wrodzonych poprzez zastosowanie u tych pacjentów najnowocześniejszych metod diagnostyki molekularnej metodą PCR bezpośrednio po urodzeniu”, nie zaproponowano mierników odnoszących się do celu „poprawa jakości podstawowej opieki zdrowotnej oraz opieki ambulatoryjnej nad noworodkiem chorym (...)”.

Populacja docelowa została opisana w nieuporządkowany sposób; brak źródeł dotyczących oszacowania liczebności niektórych składowych populacji

Planowane interwencje częściowo powielają świadczenia gwarantowane, a część świadczeń nie znajduje odzwierciedlenia w wytycznych, jak np. badanie FAEE w smółce.

Sposób udzielania świadczeń w odniesieniu do niektórych interwencji nie został jednoznacznie określony

Etapy Programu Polityki Zdrowotnej przedstawione zostały w nieuporządkowany i chaotyczny sposób.

*Przedstawiony budżet, wynoszący 22 631 200 zł, nie został podzielony na poszczególne lata funkcjonowania programu. Wnioskodawca przedstawił koszt programu na 1 uczestnika wynoszący 7 300,39 zł, jednak nie wiadomo na podstawie jakich założeń został wyliczony (jaka liczebność populacji została uwzględniona i jaka kwota całkowita – czy koszt modułu I i II czy też całkowity budżet programu) – dane te wymagają stosownego uzupełnienia.*

#### **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.441.323.2017 „»Zdrowe dziecko – zdrowa rodzina« Program wyrównywania szans rozwojowych dzieci od 0 do 2 lat zagrożonych niepełnosprawnością z przyczyn przed- i okołoporodowych w województwie kujawsko-pomorskim” realizowany przez: Województwo kujawsko-pomorskie, Warszawa, listopad 2017 oraz Aneksu „Programy z zakresu kompleksowej terapii i rehabilitacji niepełnosprawnych dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z lipca 2016 r. i Raportu AOTMiT nr OT.441.118.2016 z lipca 2016 r. dot. Programu poprawy opieki nad matką i dzieckiem w ramach Programu SSD w województwie opolskim do 2020 roku „Opolskie dla Rodziny”.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 381/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku o projekcie programu „Program profilaktyki próchnicy” (m. Świnoujście)

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki próchnicy” (m. Świnoujście), pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT i ograniczenia wykonywania badań pantomograficznych do specyficznych wskazań lekarskich.*

#### **Uzasadnienie**

*Oceniany projekt programu odnosi się do ważnego problemu zdrowotnego, jakim jest profilaktyka próchnicy zębów u dzieci i młodzieży. Prowadzenie zintegrowanej, skojarzonej profilaktyki próchnicy zębów, w tym organizacja bezpłatnej opieki stomatologicznej (profilaktycznej i leczenia) dla dzieci i młodzieży, stanowi czwarty cel operacyjny krajowego Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020. Wnioskodawca przedstawił dokładne dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia próchnicy zarówno w Polsce, jak i na świecie. W ramach programu planuje się przeprowadzenie następujących interwencji: edukacji zdrowotnej, oceny stanu zdrowia jamy ustnej, zdjęcia RTG pantomograficznego oraz w przypadku stwierdzenia wskazań lekarskich – lakowania bruzd zębów trzonowych siódmych. Edukacja zdrowotna ma być skierowana zarówno do uczestniczących w programie uczniów szkół podstawowych, jak również ich rodziców/opiekunów oraz nauczycieli. Należy wskazać, że eksperci w swoich opiniach wskazywali na konieczność prowadzenia kompleksowych działań z zakresu profilaktyki próchnicy, ze szczególnym uwzględnieniem działań edukacyjnych obejmujących przede wszystkim tematykę prawidłowej diety, zdrowia i higieny jamy ustnej oraz mającej na celu motywację do zmiany nieprawidłowych zachowań. W zakresie interwencji wskazanej w programie należy zauważyć, że lakowanie zalecane jest zarówno w celu zapobiegania powstaniu próchnicy, jak i ograniczenia jej rozwoju. Niemniej jednak, co do proponowanego w programie wykonania zdjęcia pantomograficznego, eksperci wskazują, że radiografia nie powinna być stosowana jako jedyna (wyłączna) metoda oceny wizualnej zmian wymagających umieszczenia laku szczelinowego (IOSGHI 2010, CDC 2009).*





*W programie należy sformułować cele zgodnie z regułą S.M.A.R.T. Doprecyzować należy mierniki biorąc pod uwagę zastrzeżenia odnoszące się do celu głównego oraz celów szczegółowych, poprawność przedstawionych w projekcie mierników efektywności jest wątpliwa.*

*W przesłanym projekcie określono zarówno koszty jednostkowe, jak i całkowite programu. W budżecie nie uwzględniono kosztów przeprowadzenia akcji informacyjno-promocyjnej. Łączny budżet programu oszacowano na kwotę 209 810 zł. Koszt realizacji programu zostanie w całości pokryty z budżetu miasta.*

**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.441.324.2017 „Program profilaktyki próchnicy” realizowany przez: miasto Świnoujście, Warszawa, listopad 2017 oraz Aneksu „Programy profilaktyki próchnicy u dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z listopada 2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 382/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki zdrowotnej w zakresie zwiększenia wykrywalności raka płuc na terenie Gminy Pilchowice”

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zdrowotnej w zakresie zwiększenia wykrywalności raka płuc na terenie Gminy Pilchowice”.*

#### Uzasadnienie

*Przedmiotowy program odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, niemniej jednak nie rekomenduje się stosowania badania RTG, jako skryningu, w kierunku raka płuc wśród populacji bezobjawowej (CHEST 2013, ASC 2013, ALA 2012). Co więcej, metodą rekomendowaną jako skryning w kierunku wykrywania raka płuca jest tomografia komputerowa o niskiej dawce promieniowania (CHEST 2017, NCCN 2017, USPSTF 2013, ACS 2013, ASCO/ATS 2012). NCCN rekomenduje skryning w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia raka płuc. Grupy wysokiego ryzyka stanowią: osoby w wieku  $\geq 55$ -74 lata, z historią palenia przekraczającą 30 paczko-lat, którzy rzucili palenie  $< 15$  lat temu oraz osoby w wieku  $\geq 50$  lat, z historią palenia przekraczającą 20 paczko-lat, u których występuje jeden z innych czynników ryzyka (wyłączając bierne palenie) (NCCN 2017). Ponadto, w opisie programu nie zawarto informacji o czynnikach które będą decydowały o skierowaniu na badania RTG.*

*Badanie RTG klatki piersiowej należy do świadczeń gwarantowanych zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 stycznia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, w związku z czym oceniany program powiela świadczenia gwarantowane finansowane ze środków publicznych.*

*W ramach programu nie przewidziano działań edukacyjnych. Programy z omawianego zakresu powinny być połączone z edukacją m.in. z zakresu nikotynizmu. Cele i mierniki efektywności programu nie zostały sformułowane w sposób prawidłowy.*



**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.441.325.2017 „Program profilaktyki zdrowotnej w zakresie zwiększenia wykrywalności raka płuc na terenie Gminy Pilchowice” realizowany przez: Gmina Pilchowice, Warszawa, listopad 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka płuca – wspólne podstawy oceny”, maj 2014 r.