



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Protokół nr 17/2018**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 14 maja 2018 roku**  
**w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
4. Piotr Szymański
5. Janusz Szyndler
6. Andrzej Śliwczyński
7. Anetta Undas

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Tomasz Romańczyk
2. Rafał Suwiński
3. Artur Zaczyński

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku SIMPONI (golimumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie golimumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M 46.8)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego HYDROXOCOBALAMINE (hydroxycobalamine acetate) we wskazaniach: acyduria metylomalonowa z wrażliwością na kobalaminę, zaburzenia metabolizmu kobalaminy, hiperhomocysteinemia związana z deficytem kobalaminy G.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego MYCOBUTIN (rifabutinum) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc, mykobakterioza dróg rodnych.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego CICLOSERINA



(cicloserinum) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna; mykobakterioza płuc; mykobakterioza dróg rodnych.

8. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Profilaktyka raka piersi dla mieszkanki Gminy Miejskiej Legionowo w wieku 25-49 lat”,
  - 2) „Lidzbark Warmiński bez wad postawy”,
  - 3) „Profilaktyka wczesnego wykrywania wad wzroku i zezu u dzieci w wieku 3-5 lat na terenie Gminy Stalowa Wola”.
9. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
10. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Posiedzenie o godzinie 10:16 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Michał Myśliwiec.

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

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

**Ad 4.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.8.2018 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Simponi (golimumab) w ramach programu lekowego: Leczenie golimumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu stanowiska Rady. Wskazał, że oceniany lek należy do inhibitorów TNF- $\alpha$ , które w wytycznych klinicznych, w opiniowanej postaci choroby, są zalecane do stosowania po nieskuteczności terapii standardowej. Obecnie w Polsce funkcjonuje program lekowy, w ramach którego stosowany jest certolizumab, natomiast oceniany wniosek zakłada utworzenie nowego programu, który miałby stanowić alternatywę dla już istniejącego. Najwięcej wątpliwości budzi fakt, że populacja w jedynym dostępnym badaniu naukowym nie odpowiada populacji wnioskowanej, nie ma zatem dowodów, że golimumab będzie skuteczny w grupie pacjentów, jaką objąłby nowy program, tzn. pacjentów, u których uprzednio stosowany inhibitor TNF był niewystarczająco skuteczny lub źle tolerowany. Następnie, odniósł się do analizy wpływu na budżet, z której wynika, że wprowadzenie do refundacji golimumabu od II roku stosowania będzie się wiązało ze wzrostem wydatków płatnika publicznego. Dodał, że choć większość aktualnie dostępnych rekomendacji klinicznych wskazuje na zasadność stosowania inhibitorów TNF- $\alpha$  w ocenianej postaci choroby, to rekomendacje NICE 2018 wyszczególniają, iż wybierany powinien być najtańszy z dostępnych inhibitorów TNF- $\alpha$ , z uwagi na brak dowodów na lepszą skuteczność któregośkolwiek z nich. Podkreślił, że wobec identycznej skuteczności klinicznej i zbliżonego bezpieczeństwa stosowania golimumabu i certolizumabu ponoszenie przez płatnika publicznego dodatkowych kosztów nie jest zasadne. Z uwagi na powyższe zaproponował negatywną rekomendację.

Rada, w ramach dyskusji, wskazała na zasadność stworzenia dla ocenianego wskazania jednego programu lekowego, obejmującego różne inhibitory TNF.

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

**Ad 5.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4311.15.2018 „Hydroxocobalamine (hydroxycobalamine acetate) we wskazaniach: acyduria metylomalonowa z wrażliwością na kobalaminę, zaburzenia metabolizmu kobalaminy, hiperhomocysteinemia związana z deficytem kobalaminy G”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawiła Anna Cieślik, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu stanowiska Rady. Poinformowała, że hydroxycobalamina jest jedyną aktywną i bezpieczną formą, poprawiającą komfort życia, a czasami umożliwiającą przeżycie pacjentów. Zwróciła także uwagę na pozytywne opinie ekspertów, uznające ocenianą technologię za lek z wyboru. W związku z powyższym zaproponowała pozytywną rekomendację.

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

**Ad 6.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4311.13.2018 „Mycobutin (rifabutinum) we wskazaniach Gruźlica płuc wielolekooporna; Mykobakterioza płuc; Mykobakterioza dróg rodnych”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska Rady przedstawił Michał Myśliwiec. Wydawanie zgód na refundację leku uznał za zasadne, głównie z uwagi na to, iż gruźlica jest chorobą zakaźną, a jej leczenie stanowi poważny problem. W leczeniu stosuje się terapię wielolekową, a obecnie refundowane jest 7 preparatów z różnych grup. Czasami zdarzają się jednak przypadki gruźlicy wielolekoopornej, co uzasadnia finansowanie ocenianej technologii. Mycobutin stanowi alternatywę dla ryfampicy, na którą może wystąpić oporność. W niektórych sytuacjach jest to lek pierwszorzędowy, np. w przypadku oporności u chorych z AIDS lub po przeszczepieniu narządów. Następnie, omówił istniejącą rekomendację refundacyjną i dostępne dowody naukowe. W jego opinii, najczęstsze działania niepożądane nie są poważne, z wyjątkiem leukopenii. Odnosił się także do kwestii ekonomicznych i podkreślił, że dotychczas lek sprowadzany był we wszystkich opiniowanych wskazaniach. Następnie, odczytał zawarte w projekcie uchwały główne argumenty decyzji. Zaproponował uzależnienie wydawania zgód na nier refundowane w Polsce leki przeciwrzątkowe od wykazania wielolekooporności prątków oraz wykazania ich wrażliwości na wnioskowany lek.

Rada, w ramach dyskusji, wskazała na trudności w zakresie oznaczania wrażliwości na antybiotyki w przypadkach mykobakterioz, a zatem wprowadzenie ww. warunków wydawania zgód może ograniczyć dostęp chorych do leków.

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

**Ad 7.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4311.12.2018 „Cicloserina (cicloserinum) we wskazaniach Gruźlica płuc wielolekooporna, Mykobakterioza płuc, Mykobakterioza dróg rodnych”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Andrzej Śliwczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu stanowiska Rady. Zaproponował pozytywną rekomendację, głównie z uwagi na poważne zagrożenie, jakie stanowi gruźlica dla zdrowia publicznego. Wskazał, że oceniany lek znajduje się w wytycznych towarzystw naukowych oraz

WHO (ang. World Health Organization, Światowa Organizacja Zdrowia), powinien zatem być dostępny w sytuacji, w której nie zadziałają inne schematy leczenia. Ponadto, sprowadzenie leku w trybie importu docelowego zapobiega generowaniu nieuzasadnionych kosztów.

Rada, w ramach dyskusji, rozważyła zasadność zawężenia wydawania zgód wyłącznie do gruźlicy wielolekoopornej.

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

**Ad 8. 1)** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.49.2018 „Profilaktyka raka piersi dla mieszkank Gminy Miejskiej Legionowo w wieku 25-49 lat”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Piotr Szymański, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Podkreślił, że program zakłada przeprowadzenie przesiewowego badania USG, co nie jest rekomendowane. Badania przesiewowe można byłoby rozważyć w opiniowanym wskazaniu w starszej grupie wiekowej, sam program natomiast musiałby trwać ok. 10 lat i objąć o wiele więcej kobiet. Z uwagi na powyższe zaproponował opinię negatywną.

Rada, w ramach dyskusji, zwróciła uwagę, że istnieją kraje, w których od wielu lat nie wykonuje się badań przesiewowych i nie spowodowało to wzrostu śmiertelności.

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

**2)** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.20.2018 „Program profilaktyki wad postawy i skoliozy oraz wad w obrębie kończyn dolnych u dzieci i młodzieży »Lidzbark Warmiński bez wad postawy« w Gminie Miejskiej Lidzbark Warmiński w latach 2016-2019”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawiła Anna Gręziak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Poinformowała, że projekt można by było zaakceptować, z uwagi na to, iż jest on już realizowany od 2016 r. i wiele jego elementów zostało już wykonanych. Uzyskał dużą akceptację społeczną i jest dofinansowywany przez Ministerstwo Sportu i Turystyki. Jednakże istnieje dużo więcej argumentów przemawiających za negatywnym zaopiniowaniem programu, wśród których wskazała m.in. to, iż badania przesiewowe realizowane są w ramach świadczeń gwarantowanych.

Rada, w ramach dyskusji, podkreśliła, że brakuje dowodów na skuteczność przesiewowych badań wad postawy oraz metod fizjoterapeutycznych i działań edukacyjnych w korygowaniu wad postawy. Zwrócono także uwagę na negatywne stanowiska zagranicznych organizacji m.in. USPSTF (ang. United States Preventive Service Task Force, organizacja amerykańska).

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**3)** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.50.2018 „Profilaktyka wczesnego wykrywania wad wzroku i zezów u dzieci w wieku 3-5 lat na terenie Gminy Stalowa Wola”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawiła Anetta Undas, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponowała opinię pozytywną. Zwróciła uwagę, że problem jest istotny, a projekt wpisuje się w większość zaleceń dotyczących programów profilaktycznych. Zaplanowane interwencje są zgodne z zaleceniami i wytycznymi. Następnie, przedstawiła zastrzeżenia do programu, wśród których wymieniła zasadność zmiany tytułu oraz konieczność doprecyzowania mierników efektywności.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 9.** Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 11 czerwca 2018 r.

**Ad 10.** Prowadzący posiedzenie Michał Myśliwiec zakończył posiedzenie Rady o godzinie 12:01.

Protokół sporządził Michał Myśliwiec  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

.....  
(data i podpis)



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 104/2018 z dnia 14 maja 2018 roku  
o projekcie programu „Profilaktyka raka piersi dla mieszkank Gminy  
Miejskiej Legionowo w wieku 25-49 lat”

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka raka piersi dla mieszkank Gminy Miejskiej Legionowo w wieku 25-49 lat”.*

### Uzasadnienie

*W programie zaplanowano wykonanie, u kolejno zgłaszających się kobiet w wieku 25 do 49 lat, badań ultrasonograficznych gruczołów piersiowych oraz przeprowadzenie działań edukacyjnych dotyczących samobadania piersi. Zaplanowano objęcie programem 285 mieszkank gminy Legionowo. Stanowi to 2,7% populacji kwalifikującej się do programu (łącznie ok. 10 tysięcy kobiet). Należy odnotować, że w Polsce realizowany jest finansowany przez NFZ populacyjny program badań przesiewowych w kierunku raka piersi dla kobiet w wieku 50-69 lat. Z tego programu skorzystało łącznie ok. 45% kwalifikujących się mieszkank gminy Legionowo. Eksperci kliniczni uważają za zasadne prowadzenie w kraju działań z zakresu profilaktyki raka piersi. Rola jednostek samorządów terytorialnych powinna się jednak skupiać przede wszystkim na prowadzeniu przez nich działań edukacyjnych dotyczących profilaktyki raka piersi oraz promujących uczestnictwo w Populacyjnym Programie Wczesnego Wykrywania Raka Piersi.*

*Zaplanowana interwencja przesiewowa budzi zastrzeżenia. Kryterium kwalifikacji uczestniczek programu do badań USG stanowi jedynie kolejność zgłoszeń. Z treści projektu programu nie wynika, aby przewidywał on kwalifikację lekarską. Wnioskodawca nie opisał kompetencji realizatora – nie przedstawiono kompetencji personelu medycznego wykonującego badanie USG piersi i naukę samobadania piersi.*

*Brak wystarczających dowodów naukowych, które w sposób jednoznaczny mogłyby stwierdzić zasadność stosowania ultrasonografii jako metody w przesiewowej diagnostyce raka piersi u kobiet z gęsto utkaną tkanką gruczołu piersiowego. Stanowisko PTOK w kwestii wykonywania badań USG w omawianym zakresie jest jednoznaczne - ultrasonografii piersi nie stosuje się*



*w badaniach przesiewowych. W odnalezionych rekomendacjach i badaniach klinicznych w zakresie profilaktyki nowotworów piersi, USG jest rozpatrywane głównie w kontekście badania pomocniczego, gdy wystąpi już podejrzenie nowotworu piersi. Badanie USG można rozważyć u kobiet w grupie wysokiego ryzyka, w celu pogłębienia diagnostyki po wykryciu zmian w piersiach lub jako uzupełnienie badania mammograficznego. Analizując wielkość populacji, która ma zostać poddana badaniu przesiewowemu należy pamiętać, że wg oszacowań na każde 2 000 kobiet badanych przesiewowo (za pomocą mammografii) w ciągu 10 lat, życie jednej zostanie przedłużone, 10 kobiet będzie niepotrzebnie leczonych, a ponad 200 kobiet doświadczy poważnego, trwającego wiele miesięcy obciążenia emocjonalnego wskutek fałszywie dodatniego wyniku mammografii. Wielkość populacji, którą zamierza objąć programem wnioskodawca jest zatem zbyt mała aby uzyskać mierzalny wynik.*

#### **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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.49.2018 „Profilaktyka raka piersi dla mieszkanki Gminy Miejskiej Legionowo w wieku 25-49 lat” realizowany przez: miasto Legionowo, Warszawa, maj 2018 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki raka piersi – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 105/2018 z dnia 14 maja 2018 roku o projekcie programu „Lidzbark Warmiński bez wad postawy”

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Lidzbark Warmiński bez wad postawy”.*

#### Uzasadnienie

*Cel główny programu: „zmniejszenie liczby dzieci z wadami postawy” został przygotowany na dużym poziomie ogólności. Zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie.*

*Populację docelową programu stanowią dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym, od 3 do 16 roku życia, zamieszkałe na terenie gminy miejskiej Lidzbark Warmiński. Ich liczebność oszacowano na 2059 dzieci, co jest zbliżone do danych Głównego Urzędu Statystycznego. Wstępną zgodę na udział w programie (w szczególności w badaniach przesiewowych) wyraziło 1650 osób (tj. ok. 80% populacji kwalifikującej się do programu). Zestawienie kosztów jednostkowych sugeruje realizację działań w programie dla 1600 osób.*

*Wady postawy stanowią poważne zagrożenie prawidłowego rozwoju dzieci i młodzieży. Do wzrostu liczby dzieci, u których występują wady postawy przyczynia się m.in. coraz niższa sprawność i odporność młodych organizmów, przeciążenie zarówno zajęciami obowiązkowymi, jak i dodatkowymi, siedzący tryb życia oraz ograniczenie aktywności ruchowej. W treści projektu odniesiono się do najczęściej występujących wad postawy (jak np. plecy okrągłe, wklęsłe, okrągło-wklęsłe, płaskie, skolioza, kifoza); często występującą grupą zniekształceń są wady kończyn dolnych (jak schorzenia kolan i stóp).*

*Planowane interwencje:*

- spotkania informacyjno-edukacyjne z rodzicami dzieci/młodzieży (rozpowszechnienie materiałów edukacyjnych),*
- badania przesiewowe statycznego kręgosłupa i oceny statycznej stóp dzieci i młodzieży oraz badania kontrolne po wdrożeniu zajęć korekcyjnych,*
- zajęcia gimnastyki korekcyjnej (w tym zajęcia z pływania),*
- szkolenie kadry,*
- organizację konferencji,*





- zakup sprzętu do prowadzenia ćwiczeń.

Nie jest jasne, kto będzie odpowiedzialny realizację edukacji zdrowotnej i w jakiej formie zostanie przygotowana.

Wnioskodawca nie określił jakie testy przesiewowe zostaną/zostały wykorzystane podczas realizacji ww. działania.

Rekomendacje w zakresie zasadności przeprowadzania badań w kierunku wad postawy w populacji ogólnej dzieci/młodzieży nie są jednoznaczne. Większość z nich jest negatywna.

Odnalezione rekomendacje pozytywne podkreślają, że badania przesiewowe w kierunku wczesnego wykrywania wad postawy powinny być wykonywane dwukrotnie u dziewczynek – w 10 i w 12 r.ż. oraz jednokrotnie u chłopców – w 13 lub w 14 r.ż. (AAOS/SRS/POSNA/AAP 2015). Ponadto, eksperci kliniczni w swoich opiniach wskazują, że diagnostyka wad postawy powinna obejmować już dzieci w wieku 3-6 lat, a szczególną opiekę i nadzór powinno się zapewnić dzieciom i młodzieży w okresie pokwitaniowego skoku wzrostowego (tj. 11-14 lat u dziewcząt i 12-15 lat u chłopców). Wnioski z odnalezionych dowodów skuteczności klinicznej badań przesiewowych w kierunku skoliozy, w populacji dzieci/młodzieży sugerują, że znajdują one uzasadnienie, ale w populacji dziewcząt w wieku 12 lat będących w grupach wysokiego ryzyka (Sabirin 2010).

Kompleksowa ocena stanu zdrowia obejmująca diagnostykę wad postawy znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej i zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia, powinna być przeprowadzana u dzieci w ramach testów przesiewowych wykonywanych przez pielęgniarki lub higienistki szkolne m.in. w czasie rocznego obowiązkowego przygotowania przedszkolnego (bądź w I klasie szkoły podstawowej), w III i V klasie szkoły podstawowej, a także w klasach I szkół gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych.

Zajęcia gimnastyki korekcyjnej mają być zagwarantowane każdemu uczestnikowi programu z wykrytą wadą postawy w ramach ww. przesiewu.

Wnioskodawca przewiduje badania kontrolne wykonywane pod koniec każdego roku szkolnego. W wyniku tych badań zostanie podjęta decyzja o dalszym uczestnictwie dziecka w programie.

Zdaniem Konsultanta Krajowego w dziedzinie rehabilitacji medycznej (2010), przed przystąpieniem do zajęć gimnastycznych, każdy uczeń powinien być konsultowany przez lekarza/fizjoterapeutę, którego zadaniem byłoby ustalenie zakresu ćwiczeń dostosowanego do potrzeb zdrowotnych dziecka.

Zgodnie z harmonogramem działań przedstawionych przez wnioskodawcę oraz opisem planowanych interwencji w projekcie programu, większość z ww. działań została już zrealizowana.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Monitorowanie programu będzie opierać się o informacje o liczbie uczestników korzystających z działań w programie, liczbie zaangażowanych placówek, rodzaju wad występujących u dzieci. Za ocenę pracy osób prowadzących zajęcia korekcyjne odpowiedzialny będzie koordynator PPZ lub wyznaczona przez niego osoba. Przeprowadzona zostanie również tzw. ankieta satysfakcji uczestników (jej wzór nie został załączony do projektu).

Wnioskodawca nie odnosi się do głównego założenia programu, jak np.: liczba dzieci z wadami postawy przed wdrożeniem PPZ i po jego realizacji; liczba dzieci, u których wystąpiła znacząca poprawa w zakresie ww. wad; liczba dzieci, u których nie odnotowano żadnych korzyści zdrowotnych.

Projekt programu ma być w całości finansowany z budżetu gminy Lidzbark Warmiński. Wnioskodawca uwzględnia też dofinansowanie działań (w szczególności gimnastyki korekcyjnej) ze środków publicznych Ministerstwa Sportu i Turystyki.

Z zestawienia kosztów jednostkowych wynika, że do realizacji celu głównego potrzebne są środki finansowe o wartości 462 878 zł. Podsumowanie kosztów całkowitych na cały okres realizacji programu sugeruje kwotę 600 tys. zł. Ministerstwo Sportu i Turystyki przyznało gminie dofinansowanie – 140 tys. zł na realizację zajęć sportowych dla uczniów z elementami gimnastyki korekcyjno-kompensacyjnej w 2018 r.

W ramach harmonogramu działań w programie zaplanowano też złożenie wniosku o dotację na rok 2019.

Program jest realizowany od 2016 roku; większość przewidzianych w nim działań została już zrealizowana.

Podsumowując, zdaniem Rady:

- brak jest dowodów na skuteczność przesiewowych badań wad postawy (zaledwie 5% wartości predykcyjnej wyniku dodatniego). Tylko 0,3% badanych wymaga leczenia i są oni zdiagnozowani wcześniej. Ok. 20-30% dzieci jest niepotrzebnie poddawanych dodatkowym badaniom, doznając przez to stresu i stygmatyzowania przez rówieśników. Korzyść z wykrycia wady postawy jest niewielka, gdyż większość z nich cofa się sama lub ma niewielki wpływ na chorobowość i śmiertelność,
- brak jest dowodów potwierdzających skuteczność metod fizjoterapeutycznych oraz działań edukacyjnych w korygowaniu wad postawy,
- negatywne jest stanowisko USPSTF i podobnych organizacji w Wlk. Brytanii, co zostało podzielone przez American Academy Family Physicians z 2018 r.,
- przesiewowe badania wad postawy znajdują się w programie finansowanym w POZ, wykonywanym przed I klasą, w klasach III i V oraz w kolejnych etapach edukacji.

**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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.20.2018 „Program profilaktyki wad postawy i skoliozy oraz wad w obrębie kończyn dolnych u dzieci i młodzieży »Lidzbark Warmiński bez wad postawy« w Gminie Miejskiej Lidzbark Warmiński w latach 2016-2019” realizowany przez: Gmina Lidzbark Warmiński, Warszawa, maj 2018 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki i korekcji wad postawy u dzieci – wspólne podstawy oceny” z marca 2018 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 106/2018 z dnia 14 maja 2018 roku

o projekcie programu „Profilaktyka wczesnego wykrywania wad wzroku i zezu u dzieci w wieku 3-5 lat na terenie Gminy Stalowa Wola”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka wczesnego wykrywania wad wzroku i zezu u dzieci w wieku 3-5 lat na terenie Gminy Stalowa Wola”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### Uzasadnienie

*Program dotyczy częstego problemu zdrowotnego, jakim są wady wzroku u dzieci w wieku przedszkolnym, co wpisuje się w priorytety zdrowotne zmierzające do poprawy funkcjonowania w miejscu zamieszkania i nauki. Wykrywanie wad wzroku daje szansę na szybsze wdrożenie właściwego postępowania. Podobne programy były wcześniej pozytywnie lub warunkowo pozytywnie oceniane przez Radę.*

*Program obejmuje dobrze zdefiniowaną populację dzieci w wieku 3-5 lat zamieszkałe w gminie miejskiej Stalowa Wola (szacunkowo ok 1300 osób). Kryterium wykluczające tj. pozostawanie pod stałą opieką okulistyczną zostało właściwie podane.*

*Program przewiduje: działania edukacyjne w stosunku do opiekunów dzieci oraz duży zestaw badań wzroku od oceny ostrości, widzenia barw, ustawienia gałek ocznych po wykonanie tonometrii, co jest zgodne z opiniami części ekspertów przy niejednoznacznych rekomendacjach towarzystw naukowych, w tym polskich rekomendacji Instytutu Matki i Dziecka. Działania będą przeprowadzone jednorazowo. Kompetencje osób realizujących program podano w sposób wyczerpujący.*

*Program wymaga niewielkich korekt formalnych takich, jak przededagowanie głównego celu i celów szczegółowych zgodnie z zasadą S.M.A.R.T.*

*Program wymaga doprecyzowania mierników efektywności, które obecnie są właściwie planowanymi działaniami.*

*Wskazane jest także doprecyzowanie kosztów organizacji spotkań edukacyjnych.*



*Jednocześnie Rada podkreśla konieczność zmiany tytułu programu na „Wczesne wykrywanie wad wzroku u dzieci w wieku 3-5 lat na terenie Gminy Stalowa Wola”.*

**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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.50.2018 „Profilaktyka wczesnego wykrywania wad wzroku i zezów u dzieci w wieku 3-5 lat na terenie Gminy Stalowa Wola” realizowany przez: Gmina Stalowa Wola, Warszawa, maj 2018 oraz Aneksu „Programy z zakresu profilaktyki i korekcji wad wzroku oraz chorób oczu u dzieci – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2017.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 48/2018 z dnia 14 maja 2018 roku

w sprawie oceny leku Simponi (golimumab) w ramach programu lekowego „Leczenie golimumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M 46.8)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Simponi (golimumab), roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 1 wstrzykiwacz 0,5 ml, kod EAN: 5909990717187, w ramach programu lekowego „Leczenie golimumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M 46.8)”.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1844, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Simponi (golimumab), roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 1 wstrzykiwacz 0,5 ml, kod EAN: 5909990717187, w ramach programu lekowego „Leczenie golimumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M 46.8).”*

*Spondyloartropatie (SpA) to choroby, w których dochodzi do zapalenia stawów kręgosłupa i tkanek okołokręgosłupowych, stawów obwodowych, przyczepów ścięgniastych oraz zmian zapalnych w wielu innych układach i narządach. Wśród spondyloartropatii wyróżnia się postać osiową SpA, w której dominują objawy ze strony kręgosłupa oraz postać obwodową (głównie zapalenie stawów kończyn dolnych, stawów krzyżowo-biodrowych, zapalenie ścięgien i palców). W ramach spondyloartropatii osiowych wyróżnia się spondyloartropatię osiową bez zmian radiograficznych (nr-axSpA, ang. Non-radiographic Axial Spondyloarthritis) oraz zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), które jest radiograficzną formą SpA.*



Poza leczeniem niefarmakologicznym i fizjoterapią w nieradiograficznym SpA stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki przeciwbólowe, iniekcje dostawowe glikokortykosteroidów oraz biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby (inhibitory TNF). Konwencjonalne leki modyfikujące przebieg choroby, sulfasalazyna i metotreksat nie są skuteczne w osiowej postaci choroby.

Częstość występowania osiowej spondyloartropatii według nowych kryteriów diagnostycznych stanowi około 0,7% w populacji ogólnej (701 na 100 tysięcy osób). Pierwsze 10 lat choroby jest szczególnie ważne dla dalszego rokowania, występuje często upośledzenie sprawności chorych, dochodzi do zmian w stawach obwodowych i zmian radiologicznych w obrębie kręgosłupa.

### Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono 2 badania: 1 badanie porównujące stosowanie golimumabu z placebo (GO-AHEAD) oraz 1 badanie porównujące stosowanie certolizumabu z placebo (RAPID-axSpA). Ocena skuteczności wykazała istotną statystycznie przewagę golimumabu nad placebo między innymi pod względem odsetka chorych z odpowiedzią według kryteriów ASAS20, ASAS40, z częściową odpowiedzią ASAS, według kryteriów BASDAI 50 a także końcowej oceny aktywności choroby według kryteriów ASDAS i w skali BASDAI. Wykazano także przewagę golimumabu na placebo w zakresie oceny sprawności fizycznej według kryteriów BASFI, oceny ruchomości w skali BASMI, oceny objawów zapalenia według kryteriów SPARCC, stężenia białka C-reaktywnego, oceny bólu pleców w skali VAS oraz oceny jakości życia. Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w odniesieniu do końcowej oceny zapalenia przyczepów ścięgniastych w skali MASES. W zakresie bezpieczeństwa wyniki badania GO-AHEAD wskazują, że częstość występowania zdarzeń niepożądanych jest porównywalna z placebo. Należy podkreślić, że badanie GO-AHEAD obejmuje ograniczony okres raportowania danych (16 tyg.). W związku z tym wyniki skuteczności klinicznej jak i analizy bezpieczeństwa należy traktować z ostrożnością.

Wyniki pośredniego porównania golimumabu oraz certolizumabu pegol (dwa schematy dawkowania, 200 i 400mg) wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy golimumabem a certolizumabem w zakresie efektywności klinicznej. Ze względu na fakt, że w badaniu RAPID-axSpA (certolizumab vs. placebo) dane dotyczące bezpieczeństwa obejmują łącznie populację pacjentów z ZZSK oraz chorych z nr-axSpA, w analizie nie przeprowadzono pośredniego porównania bezpieczeństwa golimumabu z certolizumabem.

We wszystkich odnalezionych wytycznych (11 wytycznych) dotyczących leczenia spondyloartropatii osiowej zaleca się stosowanie inhibitorów TNF- $\alpha$  po nieskutecznej terapii NLPZ. Rekomendacje NICE 2018 wyszczególniają, iż wybór inhibitora TNF- $\alpha$  powinien być dokonany ze względu, który

z dostępnych jest najtańszy. Leczenie powinno być kontynuowane jedynie wtedy, gdy jest wyraźna reakcja tzn. indeks BASDAI obniżony do 50% wartości oraz zmniejszenie o 2 cm lub więcej w skali VAS w zakresie bólu kręgosłupa.

#### Problem ekonomiczny

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że finansowanie golimumabu (z uwzględnieniem proponowanego instrumentu podziału ryzyka) będzie wiązało się z obniżeniem wydatków płatnika w pierwszym roku o około [REDAKTOWANE] oraz ze wzrostem wydatków o ponad [REDAKTOWANE] w drugim roku finansowania. Oszczędności w pierwszym roku wynikają z faktu, że znaczna część pacjentów uwzględnionych w analizie rozpoczyna terapię certolizumabem, co wiąże się z wyższymi kosztami w związku z występowaniem dawek nasycających certolizumabu pegol. Kolejne lata refundacji będą zatem wiązać się z utrzymywaniem podwyższonych kosztów w odniesieniu do golimumabu.

Przeprowadzona analiza progowa wykazała, że cena netto dla golimumabu w porównaniu do certolizumabu wynosi [REDAKTOWANE].

#### Główne argumenty decyzji

Wniosek dotyczy stosowania golimumabu w leczeniu ciężkiej, aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK. Jedyne dostępne badanie kliniczne (Go-AHEAD) wskazuje na efektywność golimumabu we wnioskowanym wskazaniu w porównaniu z placebo. Porównanie pośrednie z aktualnie stosowanym w tym wskazaniu certolizumabem pegol wykazało, że skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo obu leków jest porównywalne. Znacznym ograniczeniem ocenianych badań był krótki okres obserwacji (sięgający 16 tyg. w badaniu Go-AHEAD). Brak jest danych o długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwie.

Należy zauważyć, że w badaniu Go-AHEAD pacjenci, u których stosowano już inhibitor TNF byli wykluczani z badania. W związku z tym w chwili obecnej nie ma dowodów na skuteczność golimumabu we wnioskowanym wskazaniu u pacjentów, u których uprzednio stosowany inhibitor TNF był niewystarczająco skuteczny lub źle tolerowany. Zatem proponowane w programie lekowym kryteria włączenia nie w pełni znajdują uzasadnienie w dostępnych danych klinicznych.

Ponadto, analiza ekonomiczna wykazała, że finansowanie golimumabu w programie lekowym będzie wiązało się ze zwiększeniem wydatków budżetowych, niezależnie od zastosowanego instrumentu dzielenia ryzyka. W świetle identycznej skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa w porównaniu



*z certolizumabem ponoszenie jakichkolwiek dodatkowych kosztów przez płatnika publicznego nie jest zasadne.*

*Jednocześnie Rada uważa, że przyszłe wnioski powinny dotyczyć jednolitego programu leczenia pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.*

**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.4331.8.2018 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Simponi (golimumab) w ramach programu lekowego: Leczenie golimumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK”. Data ukończenia: 04.05.2018 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 49/2018 z dnia 14 maja 2018 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku  
Hydroxocobalamine (hydroxycobalamine acetate) w różnych  
wskazaniach

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Hydroxocobalamine (hydroxycobalamine acetate), roztwór do wstrzykiwań, ampułka á 1 mg/ml oraz 10 mg/2 ml we wskazaniach: acyduria metylomalonowa z wrażliwością na kobalaminę, zaburzenia metabolizmu kobalaminy oraz hiperhomocysteinemia związana z deficytem kobalaminy G.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Zasadność wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego Hydroxocobalamine (hydroxycobalamine acetate) we wskazaniach: acyduria metylomalonowa z wrażliwością na kobalaminę, zaburzenia metabolizmu kobalaminy, hiperhomocysteinemia związana z deficytem kobalaminy G, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1844) . Hydroxocobalamine w ocenianych wskazaniach nie był przedmiotem oceny w Agencji. W latach 2016-2018 został sprowadzony w ramach importu docelowego we wskazaniu acyduria metylomalonowa z wrażliwością na kobalaminę, zaburzenia metabolizmu kobalaminy, hiperhomocysteinemia z deficytem kobalaminy G. Z otrzymanych danych wynika, że w latach 2016-2018 (luty) sprowadzono łącznie 565 opakowań leku Hydroxocobalamine na łączną kwotę 36 242,75 zł we wskazaniu acyduria metylomalonowa z wrażliwością na kobalaminę.*

*Natomiast we wskazaniach:*

- *zaburzenia metabolizmu kobalaminy (2 wnioski),*
- *hiperhomocysteinemia związana z deficytem kobalaminy G (1 wniosek),*

*do Ministra Zdrowia wpłynęły łącznie 3 wnioski dotyczące produktu Hydroxocobalamine i do dnia otrzymania przez Agencję przedmiotowego zlecenia Minister Zdrowia nie wydał rozstrzygnięcia w zakresie refundacji ww. produktu leczniczego.*



### Dowody naukowe

Odnaleziono jedno badanie RCT skuteczności klinicznej hydroksykobalaminy, (Torsvik 2013) dla wskazania zaburzenia metabolizmu kobalaminy, które włączono do analizy. Nie odnaleziono badań klinicznych spełniających kryteria włączenia do analizy we wskazaniach: acyduria metylomalonowa z wrażliwością na kobalaminę oraz hiperhomocysteinemia związana z deficytem kobalaminy G.

Nieliczne dowody naukowe potwierdzają skuteczność hydroksykobalaminy we wnioskowanych wskazaniach. Wiadomo jednak, że terapia tych wrodzonych wad metabolizmu jest najczęściej terapią złożoną, której jednym z elementów jest podawanie hydroksykobalaminy. U pacjentów z chorobami odpowiadającymi na hydroksykobalaminę, podaż hydroksykobalaminy (parenteralna) jest leczeniem z wyboru i nie jest zastępowalna postępowaniem dietetycznym lub- innym niż hydroksykobalaminą – farmakologicznym. Znajduje to odzwierciedlenie w większości międzynarodowych rekomendacji klinicznych. Odnaleziono 6 rekomendacji klinicznych towarzystw/agencji HTA, w tym dwie z nich (europejskie EHOD 2017 oraz brytyjskie BSH 2014) dotyczą leczenia zaburzeń metabolizmu kobalaminy oraz hiperhomocysteinemii, a pozostałe 4 (brytyjskie BIMDG 2015,2017 i NecoMP 2013 oraz międzynarodowe GDG 2014) dotyczą leczenia acydurii metylomalonowej. Wszystkie odnalezione wytyczne wymieniają hydroksykobalaminę w leczeniu zaburzeń metabolizmu kobalaminy oraz acydurii metylomalonowej z wrażliwością na kobalaminę.

Za koniecznością stosowania hydroksykobalaminy we wnioskowanych wskazaniach opowiedzieli się wszyscy eksperci.

### Problem ekonomiczny

Brak jest wiarygodnych danych pozwalających oszacować populację chorych na acydurię metylomalonową z wrażliwością na kobalaminę, zaburzenia metabolizmu kobalaminy, oraz hiperhomocysteinemię związaną z deficytem kobalaminy G, u której Hydroxocobalamine mógłby być zastosowany, tym samym oszacowanie wpływu decyzji pozytywnej na wydatki płatnika nie jest możliwe. W latach 2016-2018 zgody na refundację wnioskowanego produktu otrzymało 6 pacjentów ze wskazaniem acyduria metylomalonowa z wrażliwością na kobalaminę. Wnioski dotyczące refundacji w/w produktu dla 3 pacjentów z zaburzeniami metabolizmu kobalaminy oraz hiperhomocysteinemią z deficytem kobalaminy G czekają na rozpatrzenie.

Z uwagi na brak danych o populacji docelowej, niemożliwe jest oszacowanie wpływu sfinansowania przedmiotowej technologii w ramach importu docelowego na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

### Główne argumenty decyzji

*Stosowanie Hydroxocobalamine w acydurii metylomalonowej z wrażliwością na kobalaminy, zaburzeniach metabolizmu kobalaminy, hiperhomocysteinemii związanej z deficytem kobalaminy G znajduje uzasadnienie w praktyce klinicznej i opiniach ekspertów. Hydroxocobalamine acetate jest jedyną postacią kobalaminy, która wykazuje aktywne działanie w organizmie człowieka. W niektórych wrodzonych wadach metabolizmu, jak np.: w acydurii metylomalonowej kobalaminozależnej, czy zaburzeniach wewnątrzkomórkowego metabolizmu kobalaminy, stosowanie tej postaci witaminy B12 nie jest zwykłą suplementacją witaminową, a leczeniem z wyboru. Stosowanie Hydroxocobalamine umożliwia uzyskanie lepszego wyrównania metabolicznego u pacjentów, co prowadzi do poprawy ich jakości życia i rokowania na przyszłość. Dla niektórych pacjentów hydroksykobalamina jest konieczna dla ich przeżycia. Skutek finansowy możliwy do oceny jest niewielki.*

### **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 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.15.2018 „Hydroxocobalamine (hydroxocobalamine acetate) we wskazaniach: acyduria metylomalonowa z wrażliwością na kobalaminy, zaburzenia metabolizmu kobalaminy, hiperhomocysteinemia związana z deficytem kobalaminy G”. Data ukończenia: 9 maja 2018.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 50/2018 z dnia 14 maja 2018 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Mycobutin (rifabutinum) we wskazaniach: gruźlica wielolekooporna, mykobakterioza płuc, mykobakterioza dróg rodnych

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Mycobutin (rifabutinum), kapsułki á 150 mg, we wskazaniach: gruźlica wielolekooporna, mykobakterioza płuc, mykobakterioza dróg rodnych.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Gruźlica jest chorobą zakaźną, wywołaną przez prątki kwasooporne należące do Mycobacterium tuberculosis complex – M. tuberculosis, M. bovis i in. do zakażenia dochodzi głównie drogą kropelkową. W leczeniu stosuje się terapię wielolekową, z 4 grup o różnym mechanizmach działania, co zwiększa szanse wyleczenia. Oporność prątków na stosowane leki pogarsza rokowanie i wymaga ich zmiany. W takich przypadkach przydatny może być Mycobutin. W 2016 r. zarejestrowano w Polsce 46 przypadków gruźlicy wielolekoopornej.*

*Według opinii Konsultanta Wojewódzkiego w chorobach płuc oporność dotyczy ok 40 osób rocznie.*

*Mykobakteriozy to choroby wywołane przez prątki określone jako atypowe lub niegruźlicze. które dotyczą zwykle chorych z upośledzoną odpornością (m.in. z powodu HIV, leczenia inhibitorami TNF, chorych z przewlekłą obturacyjną chorobę płuc oraz alkoholików). Według raportu Państwowego Zakładu Higieny, liczba zachorowań na mykobakteriozy i inne bliżej nieokreślone zakażenia prątkowe w Polsce w 2015 roku wyniosła 200 (zapadalność 0,52/100 000).*

*Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi WHO i PTChP 2013 ryfabutyna może być alternatywą dla ryfampicyny w leczeniu gruźlicy płuc wielolekoopornej i jest lekiem pierwszego rzutu i jest stosowana tylko w szczególnych sytuacjach np. u chorych na AIDS lub po przeszczepieniu narządów.*

*W leczeniu oportunistycznych mykobakterioz u osób zakażonych HIV preferowana jest ryfabutyna, zamiast ryfampicyny, szczególnie w przypadkach*



brzuszej lokalizacji choroby. Ryfabutyna wymieniana jest w zaleceniach niektórych towarzystw naukowych (PTN AIDS 2017, ATS/IDSA 2007 USCFF/ECFS 2015 i DAIG/OAG 2013 w leczeniu oportunistycznych zakażeń u osób zakażonych HIV.

Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną na stronie HAS z roku 2015, odnoszącą się do innego produktu leczniczego zawierającego substancję czynną „rifabutinum” – Ansatipine. Komisja wydała pozytywną rekomendację odnośnie do wpisania leku Ansatipine na listę leków refundowanych we wskazaniach: profilaktyczne leczenie zakażeń *Mycobacterium avium* Complex (MAC) u osób zakażonych wirusem HIV oraz leczenie gruźlicy wielolekoopornej, w szczególności z opornością na ryfampicynę.

### Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania analitycy Agencji odnaleźli 1 badanie spełniające predefiniowane kryteria włączenia do analizy klinicznej dla wskazania gruźlica płuc wielolekooporna – badanie RCT Yan 2018 (ryzyko błędu systematycznego w badaniu oceniono na umiarkowane).

W przypadku dwóch pozostałych ocenianych wskazań tj. mykobakteriozy płuc i mykobakteriozy dróg rodnych nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do analizy klinicznej.

W badaniu porównywano 2 schematy leczenia: w grupie badanej schemat 5MxfPARfbEZ, złożony z moksyflokscyny, pazyniazidu, ryfabutyny, etambutolu i pyrazynamidu oraz w grupie kontrolnej schemat 2HREZS/6HRE, złożony z izoniazidu, ryfampicyny, pyrazynamidu, etambutolu i streptomycyny.

Interpretując wyniki należy mieć na uwadze, że w grupie badanej ryfabutyna była stosowana w ramach 5-lekowego schematu.

Skuteczność leczenia stwierdzono u 70,5% pacjentów w grupie badanej i u 63,1% pacjentów w grupie kontrolnej. Różnica wyników nie była istotna statystycznie.

Obecność negatywnych kultur stwierdzono u 75,1% pacjentów w grupie badanej oraz u 71,9% pacjentów w grupie kontrolnej. Wyniki dotyczą całej populacji badanej. Różnica nie była istotna statystycznie ( $p=0,29$ ).

W badaniu Yan 2018 w grupie badanej stosowanie leków doprowadziło do wystąpienia działań niepożądanych u 44 pacjentów, a w grupie kontrolnej u 9 pacjentów. Częstotliwość działań niepożądanych w grupie badanej wyniosła 7,4%, natomiast w grupie kontrolnej 3,1%, przy czym różnica była istotna statystycznie ( $p=0,01$ ).

Według Charakterystyki Produktu Leczniczego Mycobutin dopuszczonego do obrotu w Wielkiej Brytanii do najczęściej występujących działań

niepożądanych (kategoria bardzo często tj. u co najmniej 1/10), należała leukopenia.

Nie odnaleziono informacji ostrzeżeń/komunikatów dotyczących bezpieczeństwa dla ocenianej technologii na stronach URPL, EMA i FDA.

### Problem ekonomiczny

Wg danych MZ w latach 2016-2018 sprowadzono do Polski łącznie 272 opakowania leku Mycobutin (30 kapsułek po 150 mg) na łączną kwotę 160 409,28 zł brutto (21 opakowań dla 3 pacjentów z oporną gruźlicą, 209 opakowań dla 14 pacjentów w mykobakteriozie płuc i 42 opakowania dla jednej pacjentki w mykobakteriosie dróg rodnych).

### Główne argumenty decyzji

Mycobutin jest alternatywą dla rifampicy w gruźlicy lekoopornej oraz mykobakteriozie płuc i dróg rodnych, szczególnie u pacjentów z HIV. Jest jedno badanie wskazujące na efektywność leku w gruźlicy wielolekoopornej. Wprawdzie brak jest dowodów naukowych na skuteczność leku w mykobakteriozach, ale jest on rekomendowany przez towarzystwa naukowe we wnioskowanych wskazaniach. Eksperti przedstawili argumenty za finansowaniem ocenianej technologii medycznej w leczeniu opornych mykobakterioz, szczególnie w leczeniu mykobakteriozy Avium Complex (MAC) u pacjentów ze współistnieniem infekcji HIV. Lek może być stosowany w drugim rzucie u pacjentek z mykobakteriozą narządów płciowych, u pacjentek z lekoopornością na powszechnie stosowane leczenie przeciwpłatkowe oraz u pacjentek z mykobakteriozą narządów płciowych i współistniejącym zakażeniem HIV. Wg Konsultanta Krajowego w dziedzinie położnictwa i ginekologii lek może być stosowany jedynie w przypadku zakażeń dróg rodnych prątkami atypowymi lub potwierdzonych badaniami bakteriologicznymi.

### **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 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.13.2018 „Mycobutin (rifabutinum) we wskazaniach Gruźlica płuc wielolekooporna; Mykobakterioza płuc; Mykobakterioza dróg rodnych”. Data ukończenia: 9 maja 2018 r.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 51/2018 z dnia 14 maja 2018 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Cicloserina (cicloserinum) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc, mykobakterioza dróg rodnych

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Cicloserina (cicloserinum), kapsułki twarde á 250 mg, we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc, mykobakterioza dróg rodnych.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Gruźlica jest chorobą zakaźną, wywołaną przez prątki kwasooporne należące do *Mycobacterium tuberculosis complex* – *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* i in. Źródłem prątków gruźlicy jest chory wydalający prątki podczas oddychania, mówienia, a szczególnie kaszlu. Prątki znajdują się w drobnych kropelkach plwociny, które, wysychając w powietrzu, tworzą tzw. jądra kropelek o średnicy 1-5  $\mu\text{m}$ , namnażają się wewnątrzkomórkowo. Rozpoznanie bywa trudne i często polega na wykluczeniu innych chorób, jest potwierdzane posiewem materiału zależnie od umiejscowienia zmian chorobowych. Gruźlica jest jedną z głównych przyczyn chorobowości i śmiertelności z powodu chorób zakaźnych. Ocenia się, że ~1/3 ludności na świecie (2-3 mld) jest zakażonych prątkiem gruźlicy. W Polsce w 2016 r. zarejestrowano 6444 przypadki gruźlicy. Zapadalność wyniosła 16,8/100 000, czyli więcej niż średnia z 2015 r. w krajach UE i Europejskiego Obszaru Gospodarczego – 11,9/100 000. W 2016 r. zarejestrowano 46 przypadków gruźlicy wielolekoopornej (MDR-TB), które stanowiły 1,1% przypadków ze znanym wynikiem badania lekowrażliwości. Lekowrażliwość prątków była w Polsce znana u 90,7% chorych z dodatnimi wynikami posiewów.*

*Mykobakteriozy to choroby wywołane przez prątki określane jako atypowe lub niegruźlicze (NTM – non tuberculous mycobacteria, lub MOTT – mycobacteria other than tuberculosis). NTM są szeroko rozpowszechnione w przyrodzie, przede wszystkim znajdują się w glebie i w zbiornikach wodnych, które stanowią naturalny rezerwuuar tych drobnoustrojów. NTM z powodu malej zjadliwości są patogenne głównie dla osób z upośledzoną odpornością, zarówno ogólną jak*



*i miejscową. Mykobakteriozy występują głównie u: osób zakażonych HIV (stanowiąc u nich chorobę wskaźnikową AIDS), leczonych inhibitorami TNF, osób które przebyły gruźlicę, chorych na pylicę płuc, chorych na mukowiscydozę, chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc i u osób z rozstrzeniami oskrzeli, oraz alkoholików. Mykobakteriozy obserwuje się głównie w krajach uprzemysłowionych (zapadalność wynosi 1-2 na 100 000). Według raportu Państwowego Zakładu Higieny, liczba zachorowań na mykobakteriozy i inne bliżej nieokreślone zakażenia prątkowe (ICD-10: A31) w Polsce w 2015 roku wyniosła 200 (zapadalność 0,52/100 000) a w 2016 roku 187 (zapadalność 0,49/100 000), spośród których hospitalizowano odpowiednio 67,5% oraz 63,6% przypadków.*

*Zgodnie z opiniami ekspertów do których AOTMiT zwrócił się o opinię liczebność populacji objętej potencjalnie zastosowaniem leku ok. 20-30 osób.*

*Z uwagi na fakt, iż żaden produkt leczniczy zawierający substancję czynną cicloserinum nie jest zarejestrowany na terenie Polski we wnioskowanych wskazaniach (w tym oceniany Cicloserina), informacje o wnioskowanej technologii medycznej przedstawiono na podstawie podsumowania charakterystyki produktu Cycloserine zarejestrowanego w Wielkiej Brytanii (SPCs Cycloserine). Zgodnie z odnalezionymi informacjami jedno z wnioskowanych wskazań tj. gruźlica płuc wielolekooporna pokrywa się ze wskazaniami zarejestrowanymi dla Cicloseriny. Pozostałe wnioskowane wskazania należałoby uznać jako pozarejestracyjne. Cykloseryna hamuje syntezę ściany komórkowej (przez kompetycję z D-alaniną we włączaniu do ściany komórkowej) w szczepach wrażliwych bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych oraz w Mycobacterium tuberculosis. Wcześniej przedmiotem oceny w Agencji był inny produkt leczniczy zawierający substancję czynną cicloserinum – Cycloserine. W opracowaniu „Cycloserine (Cycloserinum) kapsułki á 250 mg, we wskazaniach: gruźlica płuc; gruźlica płuc lekooporna i wielolekooporna (MDR); mykobakterioza płuc” (AOTM-OT-431-21/2014) badano zasadność wydawania zgody na refundację tego produktu leczniczego w ramach importu docelowego. Finansowanie leku zostało uznane za zasadne w Stanowisku Rady Przejrzystości nr 232/2014 z dnia 28 lipca 2014 r oraz lek uzyskał pozytywną Rekomendację Prezesa AOTM (nr 182/2014 z dnia 28 lipca 2014 r.).*

#### Dowody naukowe

*PTChP rekomenduje zalecane przez WHO różne schematy lekowe, w zależności od typu odporności; WHO wyróżnia w grupie leków C cykloserynę w leczeniu gruźlicy. Zalecenia Towarzystw w oparciu o mocne dowody naukowe wskazują cyklosporynę jako jeden z leków w leczeniu gruźlicy. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi cykloseryna wymieniana jest obok nw. substancji*

*czynnych, które można by zaliczyć do alternatywnych technologii medycznych w leczeniu gruźlica płuc wielolekooporna: etionamidu, protionamid, teryzyd, linezolid, klofazymina i kwas paraaminosalicylowy. Jednakże brak jest dowodów naukowych w postaci przeglądów systematycznych oraz badań pierwotnych w bazach PubMed, Embase i Cochrane Library.*

*Bezpieczeństwo stosowania zostało ocenione w procesie rejestracji leku, nie odnaleziono informacji ostrzeżeń/komunikatów dotyczących bezpieczeństwa dla ocenianej technologii na stronach URPL, EMA i FDA.*

#### Problem ekonomiczny

*Z uwagi na brak danych o populacji docelowej (szacowanie wyłącznie w oparciu o opinie ekspertów), niemożliwe jest oszacowanie wpływu sfinansowania przedmiotowej technologii w ramach importu docelowego na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.*

*W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w dniach 20-21.03.2018 r. nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla ocenianej technologii. W latach 2016-2017 w ramach importu docelowego płatnik publiczny wydatkował 54-75 tys. zł.*

#### Główne argumenty decyzji

*Cicloserina jest lekiem p/ gruźliczym, który zgodnie z wytycznymi PTCHP oraz WHO wraz z innymi lekami p/prątkowymi powinien być stosowany u chorych. Skutek finansowy możliwy do oceny jest niewielki.*

#### **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 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.12.2018 „Cicloserina (cicloserinum) we wskazaniach Gruźlica płuc wielolekooporna, Mykobakterioza płuc, Mykobakterioza dróg rodnych”. Data ukończenia: 9 maja 2018 r.