



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Protokół nr 18/2018
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 21 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. Konrad Maruszczak
4. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
5. Janusz Szyndler
6. Andrzej Śliwczyński
7. Artur Zaczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Dorota Kilańska
2. Tomasz Romańczyk
3. Piotr Szymański

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku BORTEZOMIB ZENTIVA (bortezomibum) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczą, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku OLUMIANT (baricitinibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M05, M06)”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Onivyde (irynotekan liposomowy) we wskazaniu: rak trzustki z rozsiewem do wątroby (ICD-10: C25.9).
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Signifor (pasireotyd) we wskazaniu: zespół Cushinga pochodzenia przysadkowego (ICD-10: E24.0).
8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku RoActemra (tocilizumab) we wskazaniu: choroba Takayasu (ICD-10: M31.4).



9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS: „Regionalny Program Zdrowotny Województwa Dolnośląskiego w zakresie profilaktyki chorób odkleszczowych”.
10. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program polityki zdrowotnej z zakresu udzielania pierwszej pomocy dla uczniów publicznych szkół średnich z terenu powiatu gliwickiego na lata 2018-2020 pn. »Pierwsza Pomoc«” (pow. gliwicki),
 - 2) „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i leczenia nadwagi i otyłości w populacji dzieci w Gminie Jastków na lata 2018-2019”,
 - 3) „Program profilaktyki próchnicy zębów u dzieci z Gminy Chojnów”,
 - 4) „Program szczepień profilaktycznych przeciw grypie dla osób w wieku 65 lat i powyżej z terenu Miasta i Gminy Strzelin”,
 - 5) „Program szczepień profilaktycznych przeciwko grypie dla mieszkańców gminy Ropczyce powyżej 65. roku życia na lata 2018-2021”.
11. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
12. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Posiedzenie o godzinie 10:03 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Michał Myśliwiec.

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

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

Ad 4. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4332.1.2018 „Wnioski o objęcie refundacją leków Bortezomib Zentiva (bortezomib) w ramach chemioterapii: we wskazaniu »leczenie dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczą, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych«”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Artur Zaczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu stanowiska Rady. Refundowanie leku uznał za zasadne. Wskazał na pozytywne opinie ekspertów oraz na niewielką populację docelową, która nie będzie stanowiła nadmiernego obciążenia dla płatnika publicznego.

Rada, w ramach dyskusji, zwróciła uwagę na zasadność obniżenia ceny leku lub wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka, z uwagi na to, że lek będzie finansowany w nowym wskazaniu, natomiast w analizach występują rozbieżności w zakresie szacunkowej wielkości populacji, a zatem koszty związane z refundacją są niepewne.

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. Swoją propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu stanowiska Rady. Podkreślił, że oceniany lek jest nowy i został wprowadzony do praktyki klinicznej w ubiegłym roku. Następnie, opisał mechanizm działania produktu, który jest inny niż w przypadku leków, znanych od dawna, które miałyby zastępować. Poinformował, że wniosek zakłada dodanie leku do funkcjonującego programu lekowego, który przewiduje włączanie stosowanych w jego ramach substancji w sytuacji agresywnie przebiegającego

reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) po niepowodzeniu terapii co najmniej dwoma klasycznymi środkami modyfikującymi przebieg choroby. Zwrócił także uwagę, że badanie stanowiące podstawę przygotowanej analizy obejmowało populację szerszą niż wnioskowana.

Następnie, analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.7.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Olumiant (baricytynib) w programie lekowym: »Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06)«”.

Janusz Szyndler kontynuował przedstawianie projektu stanowiska. Omówił dostępne wyniki badań naukowych. Podkreślił, że wątpliwości budzi fakt, iż baricytynib ma gorszy profil bezpieczeństwa niż adalimumab, z uwagi na wyższe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem. Ponadto, problemem jest brak długoterminowej analizy skuteczności i bezpieczeństwa. Nawiązał do odnalezionych rekomendacji refundacyjnych oraz informacji dotyczących finansowania opiniowanej technologii w innych krajach. Poinformował, że wnioskowany program lekowy dotyczy także pacjentów, którzy mają uogólnioną postać RZS – z zespołem Stilla, z wtórną amyloidozą, z towarzyszącym zapaleniem naczyń, a w zakresie tych wskazań nie ma żadnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa baricytynibu, w związku z czym tej części nie obejmuje analiza ekonomiczna. Dodał, że dane zawarte w analizie ekonomicznej wskazują na efektywność kosztową leku, natomiast należy brać pod uwagę to, że uwzględnia ona jedynie porównanie z adalimumabem, podczas gdy w programie lekowym funkcjonują także inne leki, tańsze niż wybrany komparator, których uwzględnienie mogłoby wpłynąć na wyniki analizy. Z uwagi na powyższe, zaproponował negatywną rekomendację.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 6 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 1 głosie 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.422.15.2018 „Onivyde (irynotekan liposomowy) we wskazaniu: rak trzustki z rozsiewem do wątroby (ICD-10: C25.9)”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawiła Anna Gręziak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponowała opinię pozytywną. Wskazała, że żaden refundowany w Polsce preparat zawierających ocenianą substancję nie jest zarejestrowany w leczeniu raka trzustki. Irynotekan liposomowy wykazuje wyższą aktywność przeciwnowotworową przy wykorzystaniu 5-krotnie niższej dawki, co uzasadnia jego stosowanie. Ponadto, wyniki badań wskazują na zasadność wykorzystywania leku w terapii złożonej, co wiąże się z wydłużeniem czasu przeżycia i poprawą komfortu życia pacjentów. Nie odnaleziono natomiast badań porównujących skuteczność irynotekanu liposomowego z terapią paliatywną.

Rada, w ramach dyskusji, omówiła kwestię relacji między potencjalnym zyskiem zdrowotnym a kosztem stosowania ocenianej terapii.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 5 głosami za projektem opinii Rady, przy 2 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 7. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.422.17.2018 „Signifor (pasyreotyd) we wskazaniu: zespół Cushinga pochodzenia przysadkowego (ICD-10: E24.0)”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Andrzej Śliwczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Przypomniał, że Rada uznała już za zasadną refundację ocenianej technologii we wskazaniu choroba Cushinga, pod warunkiem obniżenia ceny. Pozytywną rekomendację wydał także Prezes AOTMiT, jednakże preparat nie został wpisany na listę leków refundowanych. W jego opinii, stosowanie leku nie ma charakteru terapii ratunkowej, lecz leczenia systemowego. Dodał, że wnioskowana cena leku jest [REDAKOWANE]. Poinformował jednak, że lek jest zarejestrowany w ocenianym wskazaniu i istnieją dowody naukowe na jego skuteczność. Z uwagi na powyższe, zaproponował opinię pozytywną.

Rada, w ramach dyskusji, omówiła kwestię zasadności stosowania droższej postaci leku.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 5 głosami za projektem opinii Rady, przy 2 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 8. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.422.16.2018 „RoActemra (tocilizumab) we wskazaniu: choroba Takayasu (ICD-10: M31.4)”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Janusz Szynkler, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Poinformował, że wnioskowana choroba jest chorobą rzadką, co wpływa na dostępne wyniki i jakość badań klinicznych. Przybliżył także charakterystykę choroby oraz standardowo stosowanego leczenia. Zwrócił uwagę, że dowody naukowe dotyczące skuteczności klinicznej tocilizumabu w ocenianym wskazaniu są umiarkowane, jednakże podkreślił, iż w chorobie Takayasu nie należy oczekiwać cofnięcia objawów, terapia nastawiona jest raczej na zatrzymanie postępu choroby. Dodał, że profil działań niepożądanych jest dobry, a substancja jest dobrze tolerowana. Lek jest rekomendowany do stosowania w chorobie Takayasu, choć jest to wskazanie pozarejestrycyjne, w III linii leczenia, co sprawia, że ma on charakter terapii ratunkowej, gdyż zaleca się jego stosowanie po wyczerpaniu innych możliwości leczenia. Następnie, odniósł się do kwestii ekonomicznych. Zaproponował opinię pozytywną.

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.

Ad 9. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.52.2018 „Regionalny Program Zdrowotny Województwa Dolnośląskiego w zakresie profilaktyki chorób odkleszczowych”.

Następnie, swoją propozycję opinii Rady przedstawił Michał Myśliwiec. Zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT. Podkreślił, że program został przygotowany bardzo dobrze. Wskazał natomiast, że zasadne jest wykonywanie przed szczepieniem badania miana przeciwciał przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu.

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 10. 1) Analitik AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.51.2018 „Pierwsza pomoc. Program polityki zdrowotnej z zakresu udzielanie pierwszej pomocy dla uczniów publicznych szkół średnich z terenu powiatu gliwickiego na lata 2018-2020”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawiła Anna Cieślik, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponowała opinię pozytywną. W jej ocenie, program został dobrze przygotowany. Poinformowała, że przyszli realizatorzy zrobili przegląd epidemiologiczny w zakresie liczby osób i miejsc w Polsce, w których udzielana jest pomoc. W jej opinii, młodzież, do której skierowany jest program, powinna się jak najwcześniej zacząć uczyć udzielania pomocy.

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) Analitik AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.53.2018 „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i leczenia nadwagi i otyłości w populacji dzieci w Gminie Jastków”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawiła Anna Cieślik, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT. Podkreśliła, że przedstawiony budżet jest zawyżony, należy więc dokonać korekty w tym zakresie.

Rada, w ramach dyskusji, omówiła kwestię zasadności wykonywania w ramach testów przesiewowych badania TSH oraz FT4.

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.

3) Analitik AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.54.2018 „Program profilaktyki próchnicy zębów u dzieci z Gminy Chojnów”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Konrad Maruszczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Poinformował, że zaplanowana interwencja ma charakter kompleksowy, obejmuje bowiem działania w zakresie przeglądów profilaktycznych oraz działania edukacyjne. Wytyczne międzynarodowe rekomendują przeprowadzanie oceny ryzyka wystąpienia próchnicy oraz działania edukacyjne skierowane do dzieci i ich rodziców/opiekunów prawnych. Z uwagi na powyższe, zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT. Następnie, odczytał zaproponowane w projekcie uchwały uwagi do programu.

W ramach dyskusji Rady, zwracano uwagę, że program w pewnym zakresie będzie powielać niektóre świadczenia gwarantowane. Podnoszono, że zakłada on jednak także przeprowadzenie działań edukacyjnych, które warte są poparcia; jak również zwiększa dostępność do świadczeń stomatologicznych.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 6 głosami za projektem opinii Rady, przy 1 głosie przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

4) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.55.2018 „Program szczepień profilaktycznych przeciw grypie dla osób w wieku 65 lat i powyżej z terenu Miasta i Gminy Strzelin”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Konrad Maruszczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Wskazał, że zaplanowana populacja docelowa jest zgodna z rekomendacjami krajowymi i międzynarodowymi. Główne uwagi do projektu odnoszą się do konieczności przeformułowania celów i mierników efektywności, określenia walentności szczepionki, doprecyzowania zapisów w zakresie ewaluacji projektu, a także ujednoczenia informacji odnoszących się do okresu realizacji programu. Z uwagi na powyższe, zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

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.

5) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.56.2018 „Program szczepień profilaktycznych przeciwko grypie dla mieszkańców Gminy Ropczyce powyżej 65. roku życia na lata 2018-2021”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Konrad Maruszczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Wskazał, że zaplanowana interwencja oraz populacja docelowa są zgodne z zaleceniami. Uwagi do projektu odnoszą się m.in. do konieczności przeformułowania celów i mierników efektywności oraz określenia walentności szczepionki. Z uwagi na powyższe, zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

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.

Ad 11. Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 18 czerwca 2018 r.

Ad 12. Prowadzący posiedzenie Michał Myśliwiec zakończył posiedzenie Rady o godzinie 13:38.

Protokół sporządził Michał Myśliwiec
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

.....
(data i podpis)

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Novartis Europharm Limited; Laboratorie HRA Pharma).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Novartis Europharm Limited; Laboratorie HRA Pharma) 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Novartis Europharm Limited; Laboratorie HRA Pharma).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 52/2018 z dnia 21 maja 2018 roku

w sprawie oceny leków Bortezomib Zentiva (bortezomib)
we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym
chłoniakiem z komórek płaszczka, którzy nie kwalifikują się
do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Bortezomib Zentiva (bortezomib), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3,5 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 5909991250812,*
- *Bortezomib Zentiva (bortezomib), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 5909991250829,*

*we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym
chłoniakiem z komórek płaszczka, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia
hematopoetycznych komórek macierzystych, w ramach istniejącej grupy
limitowej, jako leków stosowanych w ramach chemioterapii i wydawanie ich
bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny leku lub zaproponowania
instrumentu podziału ryzyka.*

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 leku:

- *Bortezomib Zentiva (bortezomib), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 5909991250829,*
- *Bortezomib Zentiva (bortezomib), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3,5 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 5909991250812.*

Terapia Bortezomibem jest nowoczesną terapią zarejestrowaną i rekomendowaną w w/w wskazaniu przez polskie i europejskie towarzystwa naukowe jednak nie jest nigdzie objęta refundacją w w/w wskazaniu.



Chłoniak z komórek płaszczka (ang. mantle cell lymphoma, MCL) to nowotwór złośliwy, należący do grupy chłoniaków nieziarnicznych (ang. non-Hodgkin lymphomas, NHL). Wywodzi się z dojrzałych, obwodowych limfocytów B i nacieka strefę płaszczka wokół ośrodków rozmnażania grudek chłonnych. MCL wykazuje cechy zarówno chłoniaków o przebiegu agresywnym (szybki wzrost), jak i przewlekłym (nieuleczalność). Choroba ma charakter uporczywie nawrotowy, a wraz z jej postępowaniem okresy remisji stają się coraz krótsze. Mediana przeżycia całkowitego wynosi ok. 5-6 lat (w zeszłej dekadzie ok. 3 lat). Chłoniak z komórek płaszczka jest sklasyfikowany w rejestrze Orphanet jako choroba rzadka (kod: ORPHA52416).

Aktualna, międzynarodowa wersja klasyfikacji ICD-10 WHO z 2016 r. posiada kod dedykowany chłoniakowi z komórek płaszczka – „C83.1. Mantle Cell Lymphoma” (ICD-10 Version: 2016 <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/C83.1> (data dostępu: 30.04.2018 r.)).

Natomiast w obowiązującej w Polsce wersji klasyfikacji ICD-10 (wersja z 2008 r.) brak jest kodu dedykowanego pacjentom z chłoniakiem z komórek płaszczka, w związku z czym pacjenci z MCL są klasyfikowani do jednego z dwóch kodów: C83.1 (Chłoniak nieziarniczny rozlany, z małych komórek z wpuklonym jądrem (rozlany)) lub C85.7. Dokładne szacunki co do grupy chorych są w Polsce niejednoznaczne i wynoszą [redacted] rocznie.

Dowody naukowe

Z uwagi na ograniczoną liczbę dostępnych danych z zakresu oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa bortezomibu w populacji pacjentów z MCL, uznano badanie LYM-3002 za wystarczająco wiarygodne źródło danych, uwzględniając dodatkowo stosunkowo dużą liczbę pacjentów oraz długi okres obserwacji pacjentów w badaniu, a także jego wysoką jakość metodologiczną.

W badaniu LYM-3002 wyniki odnośnie istotnego klinicznie punktu końcowego, tj. przeżycia całkowitego są niedojrzałe. Na podstawie analizy pośredniej (interim analysis), przeprowadzonej przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 40 miesięcy, wystąpiło 71 zgonów w ramieniu BR-CAP, a 87 w ramieniu R-CHOP; mediana przeżycia całkowitego nie została osiągnięta w przypadku interwencji (95% CI: 56 miesięcy – nie osiągnięta), a w przypadku komparatora wynosiła 56,3 miesięcy (95% CI: 47,2 miesięcy - nie osiągnięta). Wynik HR jest nieistotny statystycznie, HR=0,80 (95% CI: 0,59-1,10; p=0,17). Brak danych odnośnie jakości życia chorych.

Pierwszorzędowym punktem końcowym badania LYM-3002 było przeżycie wolne od progresji choroby w ocenie niezależnej komisji. W momencie analizy, progresji lub zgonu doświadczyło 133 pacjentów z grupy interwencji i 165 z grupy komparatora; mediana przeżycia całkowitego wynosiła 24,7 miesięcy dla BR-CAP (95% CI: 19,8-31,8) oraz 14,4 miesięcy dla R-CHOP (95% CI: 12,0-

16,9). Ryzyko progresji choroby w przypadku stosowania interwencji zostało obniżone o 37% względem komparatora dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 40 miesięcy (HR=0,63; 95% CI: 0,50-0,79; $p<0,001$ – wynik jest istotny statystycznie).

Analiza podgrup wskazuje, że wyniki są lepsze wśród pacjentów młodszych i w lepszym początkowym stanie zdrowia (biorąc pod uwagę wskaźnik IPI, MIPI, czy stan sprawności wg ECOG). Natomiast osiągnięty wynik jest gorszy w populacji europejskiej i północnoamerykańskiej (HR=0,80; 95% CI: 0,52-1,21) w zestawieniu z wynikiem analizy podstawowej czy resztą świata.

Nie było różnic istotnych statystycznie pomiędzy interwencją a komparatorem w zakresie uzyskania odpowiedzi na leczenie. Wykazano natomiast istotny statystycznie wzrost prawdopodobieństwa (o 28%) uzyskania całkowitej (kompletnej) odpowiedzi na leczenie w przypadku stosowania interwencji zamiast komparatora.

Wykazano istotną statystycznie korzyść z leczenia BR-CAP zamiast R-CHOP w przypadku czasów do wystąpienia odpowiedzi, do wystąpienia progresji, następnego leczenia przeciwnowotworowego oraz czasu wolnego od leczenia, który może być punktem końcowym ważnym dla pacjentów.

Wg PTOK i NICE Bortezomib jest rekomendowany, zgodnie z rejestracją, jako opcja dla wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z MCL, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie schematu BR-CAP w miejsce R-CHOP jest droższe (o ok. 4 tys., zł przy uwzględnieniu cen efektywnych oraz ok. 26 tys. zł, przy uwzględnieniu cen maksymalnych) i przynosi większe korzyści zdrowotne wyrażone w jednostkach QALY (o 0,05).

Jednak istniejąca wyższa cena w grupie limitowej 1054 niż wskazana we wniosku stanowi ryzyko dla płatnika i dotyczy ona tylko fiolek 3,5 mg. (■ vs 2494,80 zł).

Z uwagi na trudną do oceny populację korzystającą z leku Rada proponuje obniżenie ceny leku lub zaproponowanie instrumentu podziału ryzyka.

Główne argumenty decyzji

Lek znany, ale nowy w zakresie w/w wskazania, wydłużający okres przeżycia bez progresji choroby.

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.4332.1.2018 „Wnioski o objęcie refundacją leków Bortezomib Zentiva (bortezomib) w ramach chemioterapii: we wskazaniu »leczenie dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczą, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych«”. Data ukończenia: 10.05.2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sanofi-Aventis Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Sanofi-Aventis Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 53/2018 z dnia 21 maja 2018 roku

w sprawie oceny leku Olumiant (baricytynib) w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M05, M06)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Olumiant (baricytynib), tabletki powlekane, 4 mg, 35 tabl., EAN: 3837000170825, w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M05, M06)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, 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: Olumiant (baricytynib), tabletki powlekane, 4 mg, EAN: 3837000170825, w ramach programu lekowego: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M05, M06)”.

RZS to przewlekła, autoimmunologiczna choroba układowa tkanki łącznej charakteryzującą się nieswoistym symetrycznym zapaleniem stawów, występowaniem zmian pozastawowych i powikłań układowych. Częstość występowania w Polsce wynosi około 0,9% populacji, prowadzi do niepełnosprawności, inwalidztwa i przedwczesnej śmierci. Jest związana ze skróceniem życia o około 7 lat, głównie z powodu chorób sercowo-naczyniowych.

We wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego są finansowane ze środków publicznych adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab oraz tocilizumab.

Przedmiotowy wniosek dotyczy włączenia do refundacji preparatu Olumiant (baricytynib) w ramach aktualnie istniejącego programu lekowego B.33 „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” dla



dorostych chorych z RZS po niepowodzeniu co najmniej 2 leków z grupy csDMARDs, w pierwszej linii leczenia biologicznego.

Dowody naukowe

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania baricytynibu oceniano na podstawie danych pochodzących z wielośrodkowego, randomizowanego badania III fazy (RA-BEAM), w którym baricytynib (BAR) porównywano z placebo oraz aktywnym leczeniem z wykorzystaniem adalimumabu (ADA). Porównywane leki podawano w terapii złożonej z metotreksatem (MTX). Badaną populację stanowili pacjenci po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym csDMARDs a w około połowie przypadków były to osoby po niepowodzeniu leczenia dwoma i więcej csDMARDs.

Według przeprowadzonej analizy na subpopulacji pacjentów z wysoką aktywnością choroby i niepowodzeniu leczenia co najmniej dwoma klasycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy BAR+MTX a ADA+MTX w ocenie remisji choroby (w skalach SDAI, DAS28-CRP, DAS28-OB i CDAI w każdym z analizowanych punktów końcowych). Różnice istotne statystycznie na korzyść ocenianej technologii dotyczyły niskiej aktywności choroby wyrażonej w SDAI, DAS28-CRP oraz CDAI w 12 i 52 tyg. Jednakże w 24 tyg. dla tych punktów końcowych świadczących o niskiej aktywności choroby oraz dla DAS28-OB w każdym punkcie czasowym obserwacji nie wykazano istotnych różnic. W ocenie poprawy jakości życia (HAQ-DI) wyniki istotne statystycznie na korzyść BAR+MTX dotyczyły poprawy w 24 tyg. i w 52 tyg.

Analiza bezpieczeństwa wykazała, że stosowanie baricytynibu wiązało się z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem, ocenianych zarówno po 24 jak i 52 tygodniach leczenia. Wykazano istotnie częstsze występowanie niedokrwistości, hipercholesterolemii, grypy oraz podwyższenia aktywności kinazy kreatynowej we krwi. Według FDA dawka 4 mg może wywoływać powikłania zakrzepowe.

Poszerzoną analizę skuteczności i bezpieczeństwa (długookresowa ocena stosowania) przeprowadzono w badaniu jednoramiennym: RA-BEYOND. Wstępne wyniki wskazują, że odsetek pacjentów z niską aktywnością choroby oceniany po 24 tygodniach obserwacji utrzymuje się do 96 tygodnia leczenia (granica okresu obserwacji). Jednakże wyniki są w chwili obecnej dostępne jedynie w postaci abstraktu, nie przedstawiono informacji dotyczących bezpieczeństwa a badanie ma status niezakończonego z planowanym zakończeniem w roku 2024. W ramach włączonych do przeglądu wnioskodawcy opracowań wtórnych (Lee 2017 i Chatzidionysiou 2017) nie analizowano podgrupy chorych z dużą aktywnością RZS po niepowodzeniu terapii co najmniej 2 csDMARDs. W przeglądzie Lee 2017 dane dotyczyły pacjentów włączanych

niezależnie od wcześniejszego leczenia, natomiast w Chatzidionysiou 2017 – po niepowodzeniu ≥ 1 csDMARDs. Wyniki obu przeglądów wskazują na skuteczność BAR.

Odnaleziono 5 pozytywnych rekomendacji refundacyjnych (w tym 2 warunkowe). Najczęściej rekomenduje się finansowanie ze środków publicznych baricytynibu w populacji pacjentów z RZS w stopniu ciężkim lub umiarkowanym do ciężkiego, po niepowodzeniu ≥ 1 csDMARDs. W rekomendacjach podkreśla się skuteczność ocenianego leku, jednakże wskazuje się także potrzebę ograniczania populacji docelowej oraz uzyskania długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Olumiant jest finansowany w 8 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych). W wszystkich krajach finansowanie leku Olumiant jest ograniczone do chorych po niepowodzeniu terapii dwoma lekami cDMARD (dodatkowo, w Wielkiej Brytanii refundacja obejmuje jedynie pacjentów z RZS o ciężkim nasileniu).

Podstawowymi ograniczeniami przedstawionych danych dotyczą populacji ocenianej w badaniu klinicznym (szerszej niż wnioskowana), brak danych dotyczących skuteczności praktycznej i długookresowego bezpieczeństwa jak również brak jakichkolwiek danych klinicznych dotyczących oceny skuteczności BAR dla drugiej wnioskowanej podgrupy chorych, tj.: z RZS z postacią uogólnioną (zespół Stilla u dorosłych), z RZS z wtórną amyloidozą, z RZS z towarzyszącym zapaleniem naczyń.

Problem ekonomiczny

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że finansowanie baricytynibu (z uwzględnieniem proponowanego instrumentu podziału ryzyka) jest kosztowo efektywne w porównaniu zastosowaniem adalimumabu ze wskaźnikiem ICUR wynoszącym około [REDACTED].

Finansowanie wnioskowanej technologii będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika w pierwszym roku około 700 tys. zł oraz ze wzrostem wydatków o około 2 mln zł w drugim roku finansowania (bez RSS) oraz odpowiednio około [REDACTED] (z RSS).

Przeprowadzona analiza ekonomiczna nie uwzględnia porównania z innymi produktami leczniczymi finansowanymi w ramach programu, zwłaszcza, że analiza wpływu na budżet zakłada zastępowanie w równym stopniu nie tylko adalimumabu, ale także innych, znacznie tańszych, leków dostępnych w ramach programu.

W ramach analizy ekonomicznej wnioskodawca nie odniósł się w żaden sposób do populacji pacjentów z innymi postaciami RZS tj.: z postacią uogólnioną (Zespół Stilla u dorosłych), RZS z wtórną amyloidozą, RZS z towarzyszącym

zapaleniem naczyń. Warto zauważyć, że w ramach analizy klinicznej wnioskodawcy nie odnaleziono badań dla powyższych populacji chorych.

Główne argumenty decyzji

Wnioskowany program dotyczy stosowania baricytynibu w 2 podgrupach pacjentów: chorych z wysoką aktywnością RZS oraz chorych z innymi postaciami RZS, niezależnie od stopnia zaawansowania tj.: z postacią uogólnioną (Zespół Still'a u dorosłych), RZS z wtórną amyloidozą, RZS z towarzyszącym zapaleniem naczyń po niepowodzeniu ≥ 2 csDMARDs. W populacji pacjentów z wysoką aktywnością RZS po niepowodzeniu co najmniej dwoma csDMARDs wykazano, że baricytynib jest co najmniej równie skuteczny jak stosowany komparator adalimumab (w pewnych aspektach wykazując nawet nad nim przewagę). W przypadku pacjentów z innymi postaciami RZS brak jest dowodów naukowych dotyczących efektywności klinicznej wnioskowanej technologii lekowej w tej podgrupie chorych. Podgrupa ta nie została także uwzględniona w analizie ekonomicznej wnioskodawcy. Lek jest obecny na rynku od roku 2017, dlatego w chwili obecnej trudno jest ocenić jego praktyczną wartość kliniczną. Ponadto w chwili obecnej brak jest opublikowanych pełnych danych dotyczących długoterminowego bezpieczeństwa (planowane zakończenie badań 2024).

Przeprowadzona analiza bezpieczeństwa wskazuje, że profil bezpieczeństwa baricytynibu może być gorszy niż adalimumabu. Stwierdzono istotnie częstsze występowanie ciężkich działań niepożądanych ogółem. Zwraca uwagę zwiększenie ryzyka występowania niedokrwistości oraz hipercholesterolemii.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że lek jest efektywny kosztowo w porównaniu z adalimumabem. Nie przeprowadzono innych porównań (z technologiami finansowanymi w programie, które w przypadku pozytywnej decyzji będą zastępowane przez baricytynib), co utrudnia pełną ocenę wnioskowanej technologii. Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie baricytynibu będzie prowadziło do wzrostu wydatków płatnika publicznego o ponad [redacted] w drugim roku refundacji.

Podsumowując, biorąc pod uwagę brak danych klinicznych dla części pacjentów objętych wskazaniem (chorych z innymi postaciami RZS), brak pełnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa leku, brak danych dotyczących praktycznej skuteczności klinicznej, wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa terapii oraz zwiększenie obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem wnioskowanej technologii Rada sugeruje niefinansowanie wnioskowanej technologii.

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.4331.7.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Olumiant (baricytynib) w programie lekowym: »Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06)«”. Data ukończenia: 10.05.2018.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Eli Lilly Polska sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 107/2018 z dnia 21 maja 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, Onivyde (irynotekan liposomowy) we wskazaniu: rak trzustki z rozsiewem do wątroby (ICD-10: C25.9)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, Onivyde (irynotekan liposomowy), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołka á 50 mg/10 ml, we wskazaniu: rak trzustki z rozsiewem do wątroby (ICD-10: C25.9).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Nowotwór złośliwy trzustki cechuje się wysoką złośliwością, szybkim wzrostem miejscowym i rozprzestrzenianiem do węzłów chłonnych i wątroby. Ponad 90% nowotworów złośliwych rozwijających się w trzustce stanowią gruczolakoraki trzustki.

Jedyną metodą wyleczenia raka trzustki jest resekcja trzustki; można ją przeprowadzić w <20% przypadków (stadium: operacyjne - stopień I, niektórzy chorzy w stopniu II) zaawansowania miejscowego. U większości chorych występuje stopień II i III, oraz stopień IV – rozsiewu. W przypadkach zaawansowanego raka trzustki leczenie ma charakter zazwyczaj paliatywny. U chorych bez przerzutów odległych, przy dobrym stanie ogólnym, stosuje się chemioterapię (rzadziej połączoną z radioterapią), np. gemcytabinę, fluorouracyl z kwasem folinowym, schemat FOLFIRINOX (oksaliplatyna, fluorouracyl, irynotekan i kwas folinowy) lub gemcytabinę z erlotynibem. Leczenie takie wydłuża życie chorego i u około 50-85% pacjentów zmniejsza dolegliwości bólowe. Nie hamuje jednak wzrostu nowotworu; w ciągu kilku miesięcy od zakończenia leczenia obserwuje się progresję miejscową lub przerzuty odległe.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono 1 randomizowane, otwarte badanie kliniczne III fazy, Napoli-1, w którym testowano 3 schematy leczenia pacjentów z gruczolakorakiem trzustki z przerzutami, u których udokumentowano progresję choroby



po leczeniu opartym na gemcytabinie. Oceniano skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo monoterapii produktem leczniczym Onivyde lub leczenia produktami leczniczymi Onivyde + 5 fluorouracyl + leukoworyna (5-FU/LV) w porównaniu z grupą kontrolną przyjmującą 5-FU/LV. Ze zlecenia Ministra Zdrowia nie wynika, czy irynotekan liposomowowy będzie stosowany zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem (tj. w leczeniu gruczolakoraka trzustki z przerzutami w połączeniu z 5-fluoraculem (5-FU) i leukoworyną (LV), czy w monoterapii, analiza AOTM przedstawia wyniki dla irynotekanu liposomowego stosowanego w monoterapii i dla irynotekanu liposomowego stosowanego w skojarzeniu z 5-FU i z LV. Do analizy włączono również jednoramienne badanie II fazy (Ko 2013) dotyczące stosowania irynotekanu liposomalnego (nan-IRI) w monoterapii wśród dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem trzustki, którzy wcześniej byli leczeni chemioterapią na bazie gemcytabiny.

Wyniki badania Napoli-1, dotyczące przeżycia całkowitego wskazują, że najdłuższą medianę uzyskano w grupie stosującej terapię nan IRI+5 FU/LV. Była ona o 1,9 miesiąca dłuższa niż w grupie pacjentów leczonych terapią skojarzoną 5-FU/LV i o 1,2 miesiąca dłuższa niż u pacjentów leczonych monoterapią nan-IRI. W badaniu Ko 2013 mediana przeżycia całkowitego (OS) pacjentów leczonych monoterapią nan-IRI była zbliżona do mediany OS pacjentów leczonych tą samą terapią w badaniu Napoli-1 i wynosiła około 5 miesięcy. Dodatkowo, w badaniu Ko 2013 podano, że 75% pacjentów przeżyło co najmniej 3 miesiące od rozpoczęcia leczenia irynotekaniem liposomalnym.

Spośród pacjentów biorących udział w badaniu Napoli-1 najdłużej bez progresji choroby przeżyli pacjenci leczeni terapią trójlekową nan-IRI+5-FU/LV. O 0,4 miesiąca krótsza była mediana PFS pacjentów leczonych monoterapią nan-IRI w tym samym badaniu, a mediana PFS pacjentów leczonych terapią 5-FU/LV była krótsza o 1,6 miesiąca w porównaniu do mediany terapii trójlekowej. W badaniu Ko 2013 mediana przeżycia bez progresji choroby pacjentów leczonych monoterapią nan-IRI była porównywalna do mediany PFS pacjentów leczonych tą samą terapią w badaniu Napoli-1.

Wyniki badania Napoli-1 wskazują, że spośród trzech badanych grup niepowodzenie leczenia następowało najpóźniej w grupie pacjentów leczonych terapią trójlekową nan-IRI+5 FU/LV, natomiast najszybciej w grupie pacjentów leczonych terapią 5 FU/LV. W grupie pacjentów leczonych monoterapią nan-IRI w badaniu Napoli-1 mediana czasu do niepowodzenia leczenia była o 0,6 miesiąca krótsza niż w przypadku terapii trójlekowej.

Największy odsetek odpowiedzi na leczenie mierzonych poziomem markera nowotworowego CA19-9 uzyskano u pacjentów leczonych monoterapią nan-IRI w badaniu Ko 2013. W badaniu Napoli-1 największy odsetek odpowiedzi

na leczenie, mierzonych poziomem markera nowotworowego CA19-9 był w grupie leczonej terapią nan-IRI+5-FU/LV, a najmniejszy w grupie leczonej terapią skojarzoną 5-FU/LV.

Bezpieczeństwo stosowania

W obu włączonych do analizy badaniach nie podano liczby zgonów związanych z leczeniem. Najwięcej zgonów ogółem odnotowano w grupie pacjentów leczonych monoterapią nan-IRI w badaniu Ko 2013 i w badaniu Napoli 1. Najmniej zgonów raportowano wśród pacjentów leczonych terapią nan-IRI + 5-FU/LV.

Częstości występowania działań niepożądanych prowadzących do trwałego przerwania leczenia wynosiły 11% w przypadku grupy przyjmującej produkty lecznicze ONIVYDE+5 FU/LV oraz 12% w przypadku grupy poddawanej monoterapii. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania leczenia były zakażenie i biegunka w przypadku grupy przyjmującej produkty lecznicze ONIVYDE+5-FU/LV oraz wymioty i biegunka w przypadku grupy poddawanej monoterapii.

Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi 3. i 4. stopnia w ramieniu nan-IRI + 5-FU/LV były neutropenia, zmęczenie, biegunka i wymioty. W grupie pacjentów leczonych terapią 5-FU/LV najczęściej raportowano przypadki anemii, zmęczenia i biegunki, natomiast w grupie leczonej monoterapią nan-IRI były to przypadki biegunki, neutropenii, leukopenii, zmęczenia, wymiotów i hipokaliemii.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) EMA uznał, że wydłużenie czasu przeżycia obserwowane w przypadku stosowania leku Onivyde w skojarzeniu z 5-fluorouracylem i leukoworyną było znaczące u wcześniej leczonych pacjentów z gruczolakiem trzustki z przerzutami, dla których dostępna jest ograniczona liczba wariantów leczenia. Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji, jako pozytywna. Ocena dokonana przez EMA dotyczyła irynotekanu liposomowego stosowanego w połączeniu z 5-FU i LV, a z Charakterystyki Produktu Leczniczego wynika, że oceniana substancja nie powinna być stosowana w monoterapii.

W opinii konsultanta krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej, korzyści zdrowotne ze stosowania leku Onivyde przeważają ryzyko, ponieważ działania niepożądane 3. stopnia występują u kilkunastu procent chorych.

Konkurencyjność cenowa

Lek Onivyde (irynotekan liposomowy) jest zarejestrowany w leczeniu gruczolaka trzustki z przerzutami w połączeniu z 5-fluorouracylem (5-FU)

i leukoworyną (LV) u dorosłych pacjentów z progresją choroby po terapii opartej na gemcytabinie. Mechanizm działania irynotekanu liposomalnego (nan-IRI) jest taki sam jak irynotekanu (IRI). Różnicę stanowi otoczka liposomowa, która wydłuża okres występowania substancji w krążeniu i ogranicza jej dystrybucję w porównaniu do irynotekanu nieliposomalnego. Z badania Karla 2014 wynika, że podawanie nan-IRI w 5-krotnie niższej dawce niż IRI skutkuje taką samą ekspozycją nowotworu na metabolit SN-38, ale z wyższą aktywnością przeciwnowotworową. Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2018 r. irynotekan nieliposomalny jest refundowany w ocenianym wskazaniu, chociaż żaden z refundowanych leków zawierających tę substancję (tj. Irinotecan Accord, Irinotecan Fresenius, Irinotecan medac, Irinotecan-Ebewe) nie jest zarejestrowany w leczeniu raka trzustki. Ratunkowy dostęp do technologii lekowych jest zasadny, jeśli: „zostały już wyczerpane u danego świadczeniobiorcy wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych”.

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

Koszt 3. miesięcznej terapii wg wniosku otrzymanego z Ministerstwa Zdrowia obejmuje podanie 18 fiolek leku. Oszacowany koszt dla płatnika publicznego 3-miesięcznej terapii jednego pacjenta wyniesie [REDAKTOWANE]. Wg opinii eksperta szacunkowa roczna populacja docelowa pacjentów leczonych lekiem Onivyde może wynieść 200 pacjentów. Koszt dla płatnika publicznego związany z refundacją wszystkim pacjentom z populacji docelowej w okresie 3 miesięcy wyniesie [REDAKTOWANE]. Szacunkowe koszty stosowania leku przez 1 rok u 200 pacjentów wyniosą [REDAKTOWANE].

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

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia przerzutowego raka trzustki. Wytyczne NCCN 2018, ASCO 2016 i ESMO 2015 zalecają zastosowanie irynotekanu liposomalnego w skojarzeniu z 5-fluorouracylem i z leukoworyną w II linii leczenia, po niepowodzeniu leczenia na bazie gemcytabiny. W III lub dalszych liniach leczenia NCCN 2018 i ASCO 2016 zalecają wyłącznie najlepsze leczenie wspomagające (BSC) i udział w badaniach klinicznych. Nie odnaleziono badań porównujących skuteczność irynotekanu liposomalnego w porównaniu do BSC.

Główne argumenty decyzji

Wg EMA obserwowano znaczące wydłużenie czasu przeżycia w przypadku stosowania leku Onivyde w skojarzeniu z 5-fluorouracylem i leukoworyną u wcześniej leczonych pacjentów z gruczolakorakiem trzustki z przerzutami, dla których dostępna jest ograniczona liczba wariantów leczenia.

Wg NCCN 2018 jest to leczenie preferowane w II linii u pacjentów ze stanem sprawności 0-2 wg. ECOG.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.15.2018 „Onivyde (irynotekan liposomowy) we wskazaniu: rak trzustki z rozsiewem do wątroby (ICD-10: C25.9)”. Data ukończenia: 15 maja 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Baxalta Innovations GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Baxalta Innovations GmbH 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: Baxalta Innovations GmbH.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 108/2018 z dnia 21 maja 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
Signifor (pasyreotyd) we wskazaniu: zespół Cushinga pochodzenia
przysadkowego (ICD-10: E24.0)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, Signifor (pasyreotyd), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o 40 mg, we wskazaniu: zespół Cushinga pochodzenia przysadkowego (ICD-10: E24.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Choroba Cushinga to stan hiperkortyzolemii spowodowany nadmiernym wydzielaniem kortykotropiny (ACTH) przez gruczolak przysadki. Przyczyny: gruczolak przysadki umiejscowiony w przysadce (najczęściej); zespół ektopowego wydzielania ACTH przez guz o lokalizacji pozaprzysadkowej (rzadziej); zespół ektopowego wydzielania podwzgórzowej kortykoliberyny (CRH, najrzadziej). Endogenny ZC występuje rzadko, ok 0,7-2,4 przypadków na milion populacji rocznie. Pasyreotyd jest cykloheksapeptydem, czyli analogiem somatostatyny w postaci wstrzyknięć. Podobnie jak w przypadku naturalnych hormonów białkowych, somatostatyny-14 i somatostatyny-28 (nazywanej również czynnikiem hamującym uwalnianie somatotropiny, ang. SRIF) oraz innych analogów somatostatyny, działanie farmakologiczne pasyreotydu polega na wiązaniu się z receptorami somatostatyny.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W ramach wyszukiwania przeprowadzonego przez analityków Agencji zidentyfikowano dwa badania odnoszące się do rozpatrywanego problemu decyzyjnego:

- Daniel 2018 – jednoramienne badanie eksperymentalne mające na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa pasyreotydu, podawanego m.in. domięśniowo, u dorosłych pacjentów ze zdiagnozowanym zespołem Nelsona,*



- *Lacorix 2017 – badanie kliniczne III fazy – wieloośrodkowe, zaślepienie, bez grupy kontrolnej, mające na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa podawanego domięśniowo pasyreotydu u dorosłych pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą Cushinga.*

Jakość badania Daniel 2018 została oceniona jako dość wysoka, natomiast ryzyko błędu systematycznego w badaniu Lacroix 2017 zostało ocenione jako dość niskie. Utrata punktów w badaniu Daniel 2018 wynikała z braku wyraźnego wskazania, że pacjenci byli kolejno włączani do badania oraz z faktu, że punkty końcowe nie były oceniane w warstwach. Natomiast w badaniu Lacroix 2017 nie przedstawiono wystarczających danych pozwalających na ocenę zaślepienia uczestników i personelu medycznego, a także zaślepienia osób oceniających wystąpienie punktów końcowych. Odnalezione w wyniku przeglądu randomizowane badania nie są próbami kontrolowanymi, z tych względów nie było możliwe przeprowadzenie ani porównania pośredniego, ani bezpośredniego z wybranymi komparatorami jakimi są metyrapon i kabergolina, brak badań odpowiadających dawkowaniu pasyreotydu wskazanym we wniosku, tj. 40 mg. Nie zaobserwowano różnic w wynikach uzyskiwania odpowiedzi na leczenie w 7. miesiącu badania pomiędzy takimi grupami jak: mężczyźni versus kobiety oraz pacjenci bez wcześniejszego zabiegu chirurgicznego versus pacjenci z wcześniejszym zabiegiem chirurgicznym. Zaobserwowano natomiast, że odsetek odpowiedzi na zastosowane leczenie był wyższy u osób z makrogruczolakiem przysadki niż u pacjentów z mikrogruczolakiem przysadki (24 z 49 osób – 49% versus 24 z 68 osób – 35%).

Bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania zostało ocenione w trakcie postępowania rejestracyjnego. Wymagane jest składanie okresowego raportu o bezpieczeństwie stosowania.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Została określona w procesie rejestracji.

Konkurencyjność cenowa

Koszt brutto 3 miesięcznej terapii wynosi ok. [REDAKTOWANE]. Roczne wydatki na jednego pacjenta wyniosłyby ok. [REDAKTOWANE].

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

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia (z dnia 26.04.2018 r.), produkt leczniczy Signifor (pasyreotydu) o mocy 40 mg (tożsamej z wnioskowaną) jest aktualnie finansowany ze środków publicznych we wskazaniu akromegalia, w ramach programu lekowego B.99. Podana w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia urzędowa cena zbytu dla pasyreotydu wynosi 11 147,76 zł, a cena hurtowa brutto wynosi 11 705,15 zł. Liczebność

populacji jaka mogłaby być objęta terapią jest oceniona przez ekspertów na 10-15 osób, co oznacza roczne wydatki na poziomie [REDACTED].

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

Wszystkie wytyczne wskazują możliwe do zastosowania w leczeniu zespołu bądź choroby Cushinga leki: inhibitory ACTH: kabergolina, pasyreotyd i kwas retinowy; inhibitory steroidogenezy nadnerczy: ketokonazol, metyrapon, mitotan i etomidat; blokery kortyzolu: mifepriston. Jednakże w żadnych wytycznych nie wskazano, które z nich są rekomendowane. Zgodnie z opiniami ekspertów, technologiami alternatywnymi dla wnioskowanej technologii, lek Signifor (pasyreotyd), są ketokonazol, metyrapon (jednakże dostęp do niego jest w Polsce ograniczony) oraz kabergolina (ale jej skuteczność jest ograniczona do wybranych chorych), przy czym jeden z ekspertów podkreśla, iż pomimo, że w wytycznych, we wnioskowanym wskazaniu, rekomendowane jest stosowanie m.in. pasyreotydu, metyraponu i kabergoliny, żaden z tych leków nie jest skuteczny u wszystkich chorych i wybór leku powinien zależeć od jego skuteczności u danego chorego. Obecnie ze środków publicznych, we wnioskowanym wskazaniu finansowany jest ketokonazol.

Główne argumenty decyzji

Poza ketokonazolem brak jest alternatywnej technologii dostępnej w Polsce. Zgodnie z opinią eksperta pomimo, że w wytycznych, we wnioskowanym wskazaniu, rekomendowane jest stosowanie m.in. pasyreotydu, metyraponu i kabergoliny, żaden z tych leków nie jest skuteczny u wszystkich chorych i wybór leku powinien zależeć od jego skuteczności u danego chorego.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.17.2018 „Signifor (pasyreotyd) we wskazaniu: zespół Cushinga pochodzenia przysadkowego (ICD-10: E24.0)”. Data ukończenia: 16 maja 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Novartis Europharm Limited; Laboratorie HRA Pharma).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Europharm Limited; Laboratorie HRA Pharmao 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: Novartis Europharm Limited; Laboratorie HRA Pharma



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 109/2018 z dnia 21 maja 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, RoActemra (tocilizumab) we wskazaniu: choroba Takayasu (ICD-10: M31.4)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, RoActemra (tocilizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka á 20 mg/ml, we wskazaniu: choroba Takayasu (ICD-10: M31.4).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Zapalenie tętnic Takayasu jest rzadką, uogólnioną chorobą zapalną o nieznaną etiologię, obejmującą duże naczynia tętnicze, w tym aortę i jej duże gałęzie, występującą najczęściej u kobiet w wieku reprodukcyjnym. Przyczyny choroby nie są w pełni znane, postuluje się udział mechanizmów immunologicznych. Ostre objawy choroby, zazwyczaj rzekomogrypowe lub rzekomoreumatyczne, ustępują samoistnie, jednakże w fazie przewlekłej dochodzi do pojawienia się zwężeń i niedrożności naczyń, a objawy kliniczne zależą od lokalizacji niedrożnych lub zwężonych naczyń.

W zaawansowanej fazie choroby, rokowanie jest bardzo poważne, tylko u 50% chorych leczonych kortykosteroidami udaje się uzyskać remisję. Choroba może prowadzić do bardzo poważnych powikłań, w tym do udaru mózgu, niewydolności krążenia, nadciśnienia płucnego czy utraty wzroku.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Literatura dotycząca skuteczności tocilizumabu we wnioskowanym wskazaniu jest stosunkowo ograniczona. Jednakże dostępne dane kliniczne pochodzące z badania TAKT (randomizowane badanie III fazy, podwójnie zaślepienie i kontrolowane placebo, publikacja Nakaoka 2018) wykazało, że u pacjentów z oporną na leczenie glikokortykosteroidami chorobą Takayasu (w populacji ITT) tocilizumab podawany podskórnie wydłuża czas do nawrotu, jednakże nieistotnie statystycznie ($p=0,059$). W populacji PPS osiągnięto istotne wydłużenie czasu do nawrotu ($p=0,034$). W populacji PPS wykazano także, że po 24 tygodniach 51,7% pacjentów w grupie leczonej nie miała nawrotu



choroby w porównaniu z 16.7% w grupie placebo. Profil bezpieczeństwa tocilizumabu był zadowalający. Należy jednakże podkreślić, że badanie było przeprowadzone na niewielkiej grupie pacjentów, dlatego uzyskane dane należy traktować z należytą ostrożnością.

Dane pochodzące z prospektywnego badania jednoramiennego (Kong 2018) wskazują, że u pacjentów z chorobą Takayasu leczonych glikokortykosteroidami w skojarzeniu z tocilizumabem lub cyklofosfamidem większość objawów podmiotowych uległa poprawie po 6 mies. obserwacji względem okresu sprzed rozpoczęcia terapii. Nie wykazano różnic w skuteczności ocenianej jako zmniejszanie aktywności choroby pomiędzy badanymi grupami.

Z kolei w retrospektywnych badaniach wielośrodkowych (Mekinian 2015 i Mekinian 2018) nie zanotowano istotnej statystycznie różnicy w całkowitej i częściowej odpowiedzi na leczenie tocilizumabem w porównaniu do leczenia antagonistami TNF- α po 3, 6, 12 mies. leczenia. Poziom CRP (ocena aktywności choroby wg NIH) był istotnie statystycznie mniejszy w grupie pacjentów leczonych tocilizumabem w porównaniu z antagonistami TNF- α po 12 mies. leczenia. Dzielne dawki glikokortykosteroidów w grupie pacjentów leczonych tocilizumabem w porównaniu z antagonistami TNF- α nie różniły się istotnie po 12 mies. leczenia. Po 3-letnim okresie leczenia odsetek osób wolnych od nawrotu wyniósł 85,7% w grupie leczonej tocilizumabem i 91% w grupie otrzymującej inhibitory TNF- α .

W badaniu Mekinian 2018, po 3, 6, 12 i 18 mies. wykazano istotną statystycznie poprawę stanu klinicznego względem początku terapii w czasie terapii tocilizumabem ocenianej jako aktywność choroby wg NIH. Poziom CRP uległ istotnemu statystycznie zmniejszeniu po 3, 6, 12 i 18 mies. terapii względem początku terapii. Dzielne dawki glikokortykosteroidów po 3, 6, 12 i 18 mies. uległy istotnemu statystycznie zmniejszeniu w porównaniu do początku terapii. Ponadto, stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie odsetka osób z aktywnością lub progresją choroby w ocenie radiologicznej po 3, 6, 12 i 18 mies. terapii (obniżenie odsetka z 83% w momencie rozpoczęcia terapii do 20% w 6 mies., 17% w 12 mies. i 50% w 18 mies.).

Bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania tocilizumabu w porównaniu z placebo oceniane w badaniu TAKT było zadowalające. Zdarzenia niepożądane raportowano u 14 osób leczonych tocilizumabem (77,8%) i 11 (61,1%) osób otrzymujących placebo. Jedna osoba z grupy tocilizumabu i 2 osoby z grupy placebo miały ≥ 1 ciężkie zdarzenie niepożądane. Żadne z powyższych ciężkich zdarzeń niepożądanych nie zostało zakwalifikowane jako związane ze stosowanym leczeniem. W badaniach obserwacyjnych bezpieczeństwo tocilizumabu było zbliżone do antagonistów TNF α . Dane pochodzące z badań nad tocilizumabem

u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów wskazują, że najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zakażenia górnych dróg oddechowych, zapalenie jamy nosowej i gardła, ból głowy, nadciśnienie tętnicze i zwiększenie aktywności ALAT.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy RoActemra (tocilizumab) został zarejestrowany między innymi w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym, postępującym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (w skojarzeniu z MTX lub w monoterapii), w leczeniu czynnego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o początku uogólnionym (uMIZS) (w monoterapii lub w skojarzeniu z MTX) oraz w leczeniu czynnego wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (wMIZS). Należy podkreślić, że wnioskowane wskazanie nie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Zdaniem ekspertów klinicznych, biorąc pod uwagę dotychczasowe doświadczenia ze stosowania tocilizumabu, w tym także u chorych z innymi typami zapalenia naczyń korzyści z zastosowania tocilizumabu we wnioskowanym wskazaniu przewyższają ryzyko.

Konkurencyjność cenowa

W chwili obecnej, we wnioskowanym wskazaniu nie jest zarejestrowana żadna inna technologia medyczna. Standardowa terapia polega na przewlekłym stosowaniu glikokortykosteroidów, które nie są skuteczne u około 50% leczonych pacjentów. Zgodnie z rekomendacjami w leczeniu choroby Takayasu w III linii leczenia nie zaleca się innych leków poza tocilizumabem. W związku z powyższym ocena konkurencyjności cenowej nie jest możliwa do przeprowadzenia.

Leczenie pojedynczego pacjenta maksymalnymi dawkami przez okres 1 roku wiąże się z kosztami około 77 tys. zł.

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

Liczebność populacji docelowej (tj. liczby pacjentów z ocenianym wskazaniem, która mogłaby przyjmować tocilizumab) zgodnie z szacunkami ekspertów wynosi od 4 do 634 osób. Przy założeniu takiej liczebności populacji oraz maksymalnego dawkowania, łączny koszt rocznej terapii może wynieść od 307 tys. zł do 48,76 mln zł.

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

Możliwość zastosowania tocilizumabu wymieniono w 2 z 5 odnalezionych rekomendacji dotyczących leczenia choroby Takayasu – wytyczne brytyjskie NHS 2016 i włoskie ISR 2012. Według wytycznych brytyjskich, tocilizumab stosuje się u osób dorosłych w III linii leczenia, po niepowodzeniu terapii I

(sterydy+DMARD) i II linii (sterydy + cyklofosfamid/DMARD) leczenia. Według wytycznych włoskich, tocilizumab może być stosowany w okresie utrzymującej się aktywności choroby trwającej ≥ 6 miesięcy lub z ≥ 2 rzutami lub nawrotami, pomimo odpowiedniego leczenia GKS i zastosowania ≥ 1 leku immunosupresyjnego. W wymienionych wytycznych nie wskazano technologii alternatywnej, możliwej do zastosowania zamiast tocilizumabu w leczeniu choroby Takayasu w III linii leczenia.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.16.2018 „RoActemra (tocilizumab) we wskazaniu: choroba Takayasu (ICD-10: M31.4)”. Data ukończenia: 16 maja 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 110/2018 z dnia 21 maja 2018 roku

o projekcie programu „Regionalny Program Zdrowotny Województwa Dolnośląskiego w zakresie profilaktyki chorób odkleszczowych”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Regionalny Program Zdrowotny Województwa Dolnośląskiego w zakresie profilaktyki chorób odkleszczowych”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej współfinansowany ze środków EFS z zakresu profilaktyki chorób odkleszczowych w woj. dolnośląskim. Program skierowany jest w szczególności do populacji pracujących w sekcji rolnictwo, leśnictwo, łowiectwo i rybactwo, pracowników Parków Narodowych i Krajobrazowych oraz przewodników turystycznych na terenie województwa, w zakresie realizacji szczepień ochronnych przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu. Populacją docelową programu są również lekarze i pielęgniarki POZ, lekarze medycyny pracy oraz przedstawiciele Inspekcji Sanitarnej, wśród których zostaną zrealizowane szeroko rozbudowane działania edukacyjne. Program jest podzielony na trzy poziomy realizacji, gdzie poziom I dotyczy interwencji organizacyjno-szkoleniowych, poziom II – działań edukacyjnych oraz interwencyjno-profilaktycznych, a poziom III – wykonania szczepień przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu (p/KZM) w schemacie trydawkowym, które będą wdrożone przede wszystkim w 3 powiatach woj. dolnośląskiego o największej zapadalności na choroby odkleszczowe. Planowany okres realizacji programu to lata 2018-2021.

Działania edukacyjne i organizacyjno-szkoleniowe oraz szczepienia p/KZM są zalecane przez ekspertów i WHO, szczególnie na obszarach o dużej zapadalności na choroby odkleszczowe, do których należy woj. dolnośląskie.

Eksperci zalecają badanie miana przeciwciał przeciw KZM przed szczepieniem.

Szczepienia p/KZM należą do rekomendowanych przez Ministra Zdrowia, ale nie finansowanych w Polsce.

Koszt całkowity realizacji programu oszacowano na łączną kwotę 4 151 082 zł, gdzie 247 685 zł zostanie przeznaczonych na wdrożenie poziomu I (interwencji



organizacyjno-szkoleniowych), 1 655 677 zł na wykonanie poziomu II (edukacja, porady profilaktyczne, kwalifikacja lekarska), 2 127 720 zł na poziom III (szczepienia p/KZM) oraz 120 tys. zł na działania administracyjne, tj. koszt biura realizatora programu (30 tys. zł rocznie).

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.441.52.2018 „Regionalny Program Zdrowotny Województwa Dolnośląskiego w zakresie profilaktyki chorób odkleszczowych” realizowany przez: Województwo dolnośląskie, Warszawa, maj 2018, Aneksu „Programy z zakresu profilaktyki i wczesnej diagnostyki boreliozy oraz innych chorób odkleszczowych – wspólne podstawy oceny” z listopada 2016 oraz raportu oceny PPZ współfinansowanego ze środków EFS (woj. podlaskie) o nr sprawy: OT.441.261.2016.MiS.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 111/2018 z dnia 21 maja 2018 roku

o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej z zakresu udzielania pierwszej pomocy dla uczniów publicznych szkół średnich z terenu powiatu gliwickiego na lata 2018-2020 pn. »Pierwsza pomoc«”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej z zakresu udzielania pierwszej pomocy dla uczniów publicznych szkół średnich z terenu powiatu gliwickiego na lata 2018-2020 pn. »Pierwsza pomoc«”.

Uzasadnienie

Główne założenie projektu programu stanowi „zdobycie umiejętności udzielania pierwszej pomocy oraz wykształcenie pozytywnych postaw w sytuacji zagrożenia życia lub zdrowia u uczniów klas II szkół średnich na terenie powiatu gliwickiego”. Dobrze sformułowany cel powinien spełniać podstawowe kryteria zasady S.M.A.R.T., tzn. powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Osiągnięcie zaplanowanego w projekcie celu nie zostało określone w czasie, pozostałe elementy S.M.A.R.T. zostały uwzględnione. Oprócz ww. założenia głównego, wnioskodawca formułuje cztery cele szczegółowe, które stanowią uzupełnienie celu nadrzędnego i zostały poprawnie sformułowane.

Populację programu stanowią uczniowie klas II publicznych szkół średnich z terenu powiatu gliwickiego. Prognozowana liczba uczniów w programie: w 2018 (rok szkolny 2018/2019) - 430 uczniów/osób; w 2019 (rok szkolny 2019/2020) - 420 uczniów; w 2020 (rok szkolny 2020/2021) - 410 uczniów. Rocznie w programie brać udział będzie ponad 400 uczniów, co w trzyletnim cyklu trwania programu daje łącznie ponad 1200 przeszkolonych uczniów.

Oceniany projekt programu dotyczy tematyki udzielania pierwszej pomocy. W ocenianym projekcie programu wnioskodawca przedstawia problematykę nagłego zatrzymania krążenia (NZK). Nawiązuje również do zagadnienia prawidłowego przeprowadzania resuscytacji krążeniowo-oddechowej uwzględniając aktualne wytyczne Polskiej Rady Resuscytacji (opracowane przez European Resuscitation Council; ERC 2015). Przedstawiony przez wnioskodawcę



opis problemu zdrowotnego podkreśla znaczenie właściwego udzielenia pierwszej pomocy przedmedycznej, szczególnie w sytuacjach, gdy istotną rolę odgrywa czas i szybkość zastosowania odpowiednich działań ratunkowych.

W ramach przestanego projektu programu planuje się przeprowadzenie następujących interwencji:

- przeprowadzenie w szkołach testów wiedzy z zakresu udzielania pierwszej pomocy oceniających wiedzę uczniów przed i po szkoleniu,*
- 8 godzinne szkolenie dla każdego zespołu klasowego, w tym 3 godziny szkolenia wykładowego i prezentacji oraz 5 godzin zajęć praktycznych – ćwiczeniowych,*
- zakup i przekazanie pomocy dydaktycznych, zaplanowanych w ramach wyposażenia szkół uczestniczących w projekcie, na podstawie zapytania ofertowego (manekin do ćwiczeń resuscytacyjnych w wersjach dorosły i niemowlę, zestaw tablic „pierwsza pomoc - edukacja prozdrowotna”, apteczka szkolna w plecaku z wyposażeniem).*

Wybór interwencji w założonej populacji docelowej jest zgodny z zaleceniami ERC 2015. Wnioskodawca przedstawił sposób monitorowania i ewaluacji programu. Poprawnie opisano ocenę zgłaszalności do programu, ocenę jakości i ewaluację.

Program w całości będzie finansowany z budżetu gminy.

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.441.51.2018 „Pierwsza pomoc. Program polityki zdrowotnej z zakresu udzielanie pierwszej pomocy dla uczniów publicznych szkół średnich z terenu powiatu gliwickiego na lata 2018-2020” realizowany przez: powiat gliwicki, Warszawa, maj 2018 oraz Aneksu „Programy zdrowotne w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej – wspólne podstawy oceny”, styczeń 2013 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 112/2018 z dnia 21 maja 2018 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie
profilaktyki i leczenia nadwagi i otyłości w populacji dzieci w Gminie
Jastków na lata 2018-2019”**

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i leczenia nadwagi i otyłości w populacji dzieci w Gminie Jastków na lata 2018-2019”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Program dotyczy ważnego problemu zdrowotnego, jakim jest otyłość u dzieci i młodzieży. Prewencja otyłości nie jest finansowana aktualnie przez NFZ. Podobne programy terytorialne były wcześniej pozytywnie oceniane przez Radę. Program obejmuje dobrze zdefiniowaną populację. Adresatami programu będą 10-letnie dzieci, które uczęszczają do klas IV szkół podstawowych z terenu gminy Jastków. Populacją docelową będą również rodzice uczniów objętych programem.

W ramach programu dla wszystkich dzieci zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji: badanie fizykalne z pomiarami antropometrycznymi, testy wydolności fizycznej oraz pomiary ciśnienia tętniczego. Natomiast w przypadku dzieci zakwalifikowanych do dalszej części programu, zostaną wykonane badania krwi w zakresie niezbędnym do oceny możliwych chorobowych przyczyn lub skutków otyłości. Projekt programu zakłada również przeprowadzenie działań edukacyjnych wśród uczniów i ich rodziców.

Wnioskodawca nie wskazał szczegółowych kosztów jednostkowych. Całkowity koszt realizacji programu oszacowano na 28 000 zł. Program w całości finansowany będzie z budżetu gminy Jastków. Maksymalny koszt wykonania badań przesiewowych w ramach programu powinien wynosić ok. 4 500 zł (100 osób x 45 zł). Z kolei biorąc pod uwagę zakładany przez wnioskodawcę poziom uczestnictwa, tj. ok. 10 w kompleksowej interwencji specjalistycznej, całkowity koszt realizacji programu interwencyjnego wynosiłby ok. 10 000 zł. Całkowity budżet programu wydaje się być zawyżony. Program wymaga niewielkich



korekt formalnych, takich jak lepsze określenie celów szczegółowych, zgodnie z zasadą S.M.A.R.T.

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.441.53.2018 „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i leczenia nadwagi i otyłości w populacji dzieci w Gminie Jastków” realizowany przez: Gminę Jastków, Warszawa, maj 2018 oraz Aneksu „Edukacja w zakresie zdrowego odżywiania oraz profilaktyka i leczenie nadwagi i otyłości – wspólne podstawy oceny”, z kwietnia 2016 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 113/2018 z dnia 21 maja 2018 roku
o projekcie programu „Program profilaktyki próchnicy zębów u dzieci
z Gminy Chojnów”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki próchnicy zębów u dzieci z Gminy Chojnów”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki próchnicy zębów, wpisuje się on w priorytety zdrowotne zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r. poz. 469).

W ramach projektu programu zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji: przeglądy profilaktyczne (ocena stanu higieny jamy ustnej, instruktaż higieny jamy ustnej, ocena stanu uzębienia i zgryzu u wszystkich dzieci oraz wyodrębnienie grupy dzieci z wysokim ryzykiem chorób przyzębia; określenie wskaźnika puw dla zębów mlecznych oraz PUW dla zębów stałych); działania edukacyjne w formie pogadarek grupowych, konkursów z nagrodami oraz rozmów z dziećmi i ich rodzicami/opiekunami prawnymi. Populację docelową programu stanowią dzieci w wieku 1-18 lat zamieszkujące gminę Chojnów, a także ich rodzice/opiekunowie prawni.

Wytyczne (EAPD 2016, FDI 2016, AAPD 2014C, AAPD 2013) jasno wskazują na konieczność przeprowadzania oceny ryzyka wystąpienia próchnicy u każdego pacjenta. Zasadne jest wyodrębnienie osób z wysokim ryzykiem próchnicy i stosowanie u nich intensywnych, indywidualnie ukierunkowanych działań profilaktycznych (ACFF 2016) a także prowadzenie kształcenia rodziców/opiekunów prawnych dzieci w ww. zakresie (EAPD 2016, RACPG 2016, NICE 2014, IOHSGI 2009, FPZJU 2004). Świadczenia zaproponowane przez wnioskodawcę są zgodne z wytycznymi/rekomendacjami.

Uwagi zawarte w raporcie AOTMiT głównie odnoszą się do przeformułowania celów program oraz mierników efektywności. Nie określono szczegółowego planu ani zakresu edukacji dzieci. Wytyczne (EAPD 2016, NICE 2015, NICE 2014) oraz opinia konsultanta krajowego w dziedzinie pediatrii z 2017 r. wskazują



na konieczność dostosowania informacji do wieku dzieci, na co w projekcie programu nie zwrócono uwagi. Ze względu na szeroki przedział wiekowy osób kwalifikujących się do programu i brak określenia szczegółowego planu działania dla mniejszych przedziałów wiekowych, nie jest jasne od jakiego wieku dziecka rozpocznie się jego edukowanie w ramach programu.

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.441.54.2018 „Program profilaktyki próchnicy zębów u dzieci z Gminy Chojnów” realizowany przez: Gminę Chojnów, Warszawa, maj 2018 oraz Aneksu „Programy profilaktyki próchnicy u dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z listopada 2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 114/2018 z dnia 21 maja 2018 roku
o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych
przeciw grypie dla osób w wieku 65 lat i powyżej
z terenu Miasta i Gminy Strzelin”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepień profilaktycznych przeciw grypie dla osób w wieku 65 lat i powyżej z terenu Miasta i Gminy Strzelin”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki grypy i jej powikłań, wpisuje się on w priorytety zdrowotne zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r. poz. 469).

W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko wirusowi grypy, a także prowadzenie działań informacyjno-edukacyjnych. Wybór grupy docelowej, osób ≥ 65 . r.ż., jest zgodny z wytycznymi – objęcie szczepieniami osób z grupy docelowej mieści się w przedziale wiekowym zalecanym w wytycznych (ACIP 2016, KLR 2016, STIKO 2016, ECDC 2016, CPS 2017, ATAGI 2017). Zgodnie z PSO na 2018 r., szczepienia przeciw grypie należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. We wspomnianym dokumencie szczepienia te zaleca się m.in. „osobom w wieku powyżej 55 lat”, zatem osoby będące w wieku 65 lat i więcej znajdują się w tej grupie.

Uwagi zawarte w raporcie AOTMiT głównie odnoszą się do przeformułowania celów programu oraz mierników efektywności. W treści projektu programu nie wskazano jednoznacznie walentności szczepionki planowanej do wykorzystania w ramach programu. Szczepionki przeciwko wirusowi grypy powinny być zgodne z zaleceniami WHO na sezon, w którym mają zostać podane. Ewaluacja programu powinna uwzględniać określenie wpływu działań edukacyjnych na zgłaszalność na szczepienia poza programem oraz zachowania zdrowotne w populacji. Ponadto, ewaluacja powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego



zakończeniu. Należy ujednoczyć informacje dotyczące okresu realizacji programu.

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.441.55.2018 „Program szczepień profilaktycznych przeciw grypie dla osób w wieku 65 lat i powyżej z terenu Miasta i Gminy Strzelin” realizowany przez: Miasto i Gminę Strzelin, Warszawa, maj 2018 oraz Aneksu „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z października 2017 r.