



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.44.2018.MKZ

Protokół nr 42/2018
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 13 listopada 2018 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agencja)

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu (wymagane kworum – 7 osób):

1. Anna Gręziak
2. Barbara Jaworska-Łuczak
3. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
4. Tomasz Pasierski
5. Jakub Pawlikowski
6. Dariusz Tereszowski-Kamiński
7. Artur Zaczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Dorota Kilańska
2. Adam Maciejczyk
3. Rafał Suwiński

Proponowany porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia, omówienie i zatwierdzenie porządku obrad, omówienie konfliktów interesów członków Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku ZYKADIA (ceritinibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)” (I linia leczenia).
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku ZYKADIA (ceritinibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD 10 C34)” (II i III linia leczenia).
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku NOQTURINA (desmopressinum) we wskazaniu: objawowe leczenie nokturii spowodowanej idiopatycznym nocnym wielomoczem u dorosłych.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku STELARA (ustekinumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10 K50)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego SYPRINE (trientine) we wskazaniu: choroba Wilsona.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego ALDIXYL we wskazaniu: adrenoleukodystrofia.



8. Przygotowanie opinii w sprawie propozycji treści programu lekowego (w dwóch wariantach – dla populacji do 18 r.ż. oraz w wersji bez ograniczeń wiekowych) dla leku SPINRAZA (nusinersen).
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS: „Program edukacyjno-rehabilitacyjny w zaburzeniach nerwicowych, związanych ze stresem i pod postacią somatyczną dla mieszkańców województwa łódzkiego”.
10. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego: „Program w zakresie działań psychoedukacyjnych, profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób otępiennych wśród mieszkańców Powiatu Lubińskiego po 55 roku życia”.
11. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
12. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Posiedzenie rozpoczęło się o godzinie 10:12, przy obecności 7 członków Rady, co zapewniło uzyskanie niezbędnego kworum.

Rada jednogłośnie przyjęła zaproponowany porządek obrad oraz jednogłośnie wyraziła zgodę na dopuszczenie do udziału w posiedzeniu (w punktach dotyczących leków Stelara i Spinraza) dwóch przedstawicieli pacjentów.

Ponadto, żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ad 2. Analitik Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących wniosku refundacyjnego, a następnie propozycję stanowiska przedstawił Jakub Pawlikowski.

W związku z brakiem głosów krytycznych wobec propozycji stanowiska, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących wniosku refundacyjnego, a następnie propozycję stanowiska przedstawił Jakub Pawlikowski.

W wyniku dyskusji, w której głos zabrali: Michał Myśliwiec i Jakub Pawlikowski, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących wniosku refundacyjnego, a następnie propozycję stanowiska przedstawiła Anna Gręziak.

W związku z brakiem głosów krytycznych wobec propozycji stanowiska, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących wniosku refundacyjnego, a następnie propozycję stanowiska przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

We wstępnej dyskusji udział brali: Michał Myśliwiec oraz Barbara Jaworska-Łuczak.

W dalszej kolejności Rada wysłuchała opinii dopuszczonych do udziału w posiedzeniu: eksperta – dr hab. n. med. Edyta Zagórowicz z Kliniki Gastroenterologii Onkologicznej w Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie oraz przedstawiciela pacjentów - Marty Stanuli, reprezentującej Stowarzyszenie Pacjentów z Niewydolnością Układu Pokarmowego „Apetyt na Życie”.

W dalszej części dyskusji głos zabrali: Michał Myśliwiec i Barbara Jaworska-Łuczak, po czym prowadzący zarządził przerwanie procedowania tematu w celu przygotowania ostatecznej treści stanowiska, uwzględniającego podniesione w dyskusji uwagi.

Ad 6. Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących importu docelowego, a następnie propozycję stanowiska przedstawił Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem głosów krytycznych wobec propozycji stanowiska, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących importu docelowego, a następnie propozycję stanowiska przedstawił Michał Myśliwiec.

W związku z brakiem głosów krytycznych wobec propozycji stanowiska, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących propozycji treści programu lekowego, a następnie propozycję opinii przedstawił Artur Zaczyński.

W trakcie prezentacji propozycji opinii głos zabrali: Michał Myśliwiec, Dariusz Tereszowski-Kamiński, Jakub Pawlikowski oraz Artur Zaczyński.

W ramach dalszej części dyskusji głos zabrali: Anna Gręziak, Artur Zaczyński, Michał Myśliwiec oraz Jakub Pawlikowski.

Dalej Rada wysłuchiwała opinii dopuszczonego do udziału w posiedzeniu przedstawiciela pacjentów – Pawła Pedrycza, członka Rady Strategicznej Fundacji SMA, który odpowiadał także na pytania Rady.

W dalszej kolejności, prowadzący zdecydował o dokończeniu tematu objętego piątym punktem porządku obrad.

cd. Ad 5. Rada sformułowała treść uchwały, w czym udział brali: Barbara Jaworska-Łuczak, Michał Myśliwiec, Jakub Pawlikowski oraz Anna Gręziak. Następnie prowadzący zarządził głosowanie – Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik do protokołu).

cd. Ad 8. Rada sformułowała treść uchwały, w czym udział brali: Michał Myśliwiec, Jakub Pawlikowski, Artur Zaczyński, Anna Gręziak oraz Tomasz Pasierski. Następnie prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik do protokołu).

Na wniosek jednego z członków Rady prowadzący zarządził reasumpcję głosowania. Rada 6 głosami za, przy 1 głosie przeciw uchwaliła opinię (załącznik do protokołu).

Ad 9. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących opiniowanego programu polityki zdrowotnej współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego, a następnie propozycję opinii przedstawił Dariusz Tereszowski-Kamiński.

W wyniku braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła opinie (załącznik do protokołu).

Ad 10. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących opiniowanego programu polityki zdrowotnej, a następnie propozycję opinii przedstawił Dariusz Tereszowski-Kamiński.

W wyniku braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik do protokołu).

Ad 11. Przeprowadzono losowania składów Zespołów na posiedzenia Rady w dniach 3 i 10 grudnia 2018 r.

Ad 12. Posiedzenie zakończyło się o godzinie 14:25.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 113/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku
w sprawie oceny leku Zykadia (certynib) w ramach programu
lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca
(ICD-10:C34)” (I linia leczenia)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Zykadia (certynib), kapsułki twarde, 150 mg, 150, kaps., EAN: 5909991220075, w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)” (I linia leczenia).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie, a w Polsce stanowi przyczynę 31% wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych u mężczyzn i 15,9% u kobiet. Certynib (CER) jest wysoce selektywnym i silnym inhibitorem kinazy chłoniaka anaplastycznego (ALK), który hamuje proliferację zależnych od ALK komórek rakowych mogących stanowić masę guza w niedrobnokomórkowym raku płuca (NDRP). Aktualnie w Polsce w populacji docelowej refundowana jest tylko standardowa chemioterapia skojarzona. Proponowany zakres refundacji wnioskowanej technologii jest zgodny z zakresem wskazań rejestracyjnych.

Dowody naukowe

Dowody naukowe wskazują, że CER w porównaniu do chemioterapii statystycznie istotnie wydłuża czas przeżycia wolnego od progresji choroby. Wyniki dotyczące czasu przeżycia całkowitego nie wskazują na wyższość CER, ale ich interpretacja jest utrudniona ze względu na zaplanowaną w badaniu możliwość przejścia pacjentów z grupy kontrolnej, w przypadku progresji choroby, na leczenie CER. Analiza bezpieczeństwa wskazuje na porównywalną częstość działań niepożądanych w obu grupach, przy czym długofalowe wyniki bezpieczeństwa i skuteczności CER w zmodyfikowanej dawce (450 mg) możliwe będą do określenia po zakończeniu 2 części badania.

Pośrednie porównanie alektynibu (ALC) i CER (raport EUnetHTA) wskazuje na wyższość ALC w porównaniu z CER w zakresie czasu przeżycia wolnego od progresji i liczby działań niepożądanych, natomiast nie odnotowano



istotnych statystycznie różnic odnośnie do przeżycia całkowitego oraz odpowiedzi na leczenie.

Odnaleziono tylko jedną pozytywną rekomendację dla stosowania CER w 1 linii leczenia u pacjentów z NDRP pod warunkiem obniżenia ceny leku (NICE 2018).

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna wskazuje, że CER przynosi dodatkowy efekt zdrowotny w porównaniu z chemioterapią, [REDACTED]. Jednocześnie założenia przyjęte w modelu wnioskodawcy (np. koszt komparatorów) nie pokrywają się z wyliczeniami analityków AOTMiT. Wnioskodawca nie wykonał porównania z ALC, który w oparciu o analizę kliniczną wydaje się skuteczniejszy od CER, [REDACTED]. Obliczenia analityków agencji wskazują na [REDACTED].

Główne argumenty decyzji

CER wykazuje przewagę w stosunku do chemioterapii, ale nie jest skuteczniejszym lekiem niż alektynib w proponowanym wskazaniu. Analiza ekonomiczna wskazuje na [REDACTED].

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.4331.19.2018 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Zykadia (certynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)« (I linia leczenia)”.
Data ukończenia: 31 października 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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 Poland Sp. z o.o.).

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Roche Polska Sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 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: (Roche Polska Sp. z o.o.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 114/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku
w sprawie oceny leku Zykadia (certynib w ramach programu
lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca
(ICD-10:C34)” (II i III linia leczenia)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Zykadia (certynib), kapsułki twarde, 150 mg, 150, kaps., EAN: 5909991220075, w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)” (II i III linia leczenia), w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem ograniczenia populacji do wskazań rejestracyjnych oraz obniżenia ceny leku [redacted].

Rada sugeruje doprecyzowanie zapisów projektu programu lekowego w zakresie kryteriów kwalifikacji w pkt. 1.3.: „zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV) (...)”. Kryteria włączenia powinny jednoznacznie wskazywać na pacjentów z nowotworem w stadium IIIb lub IV z jednoczesnym odniesieniem do stopni zaawansowania raka płuc wg UICC 2009.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie, a w Polsce stanowi przyczynę 31% wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych u mężczyzn i 15,9% u kobiet. Certynib jest wysoce selektywnym i silnym inhibitorem kinazy chłoniaka anaplastycznego (ALK), który hamuje proliferację zależnych od ALK komórek rakowych mogących stanowić masę guza w niedrobnokomórkowym raku płuca (NDRP). Proponowany zakres refundacji (tj. progresja po zastosowaniu chemioterapii w pierwszej linii leczenia lub/i jednego z leków anty-ALK, takich jak kryzotynib lub alektynib) jest szerszy niż wskazania rejestracyjne, które obejmują stosowanie certynibu w pierwszej linii lub po kryzotynibie.

Dowody naukowe

Dowody naukowe wskazują, że certynib w porównaniu do chemioterapii (docetaksel, pemetreksed) statystycznie istotnie wydłuża czas przeżycia



wolnego od progresji choroby oraz opóźnia pogorszenie jakości życia pacjentów. Wyniki dotyczące czasu przeżycia całkowitego nie wskazują na wyższość cerytynibu, ale ich interpretacja jest utrudniona ze względu na zaplanowaną w badaniu możliwość przejścia pacjentów z grupy kontrolnej po progresji choroby na leczenie cerytynibem. Analiza bezpieczeństwa wskazuje na porównywalną częstość działań niepożądanych w obu grupach, ale niepokój budzi prawie trzykrotnie wyższy odsetek zgonów w grupie pacjentów stosujących cerytynib w porównaniu z grupą pacjentów poddanych chemioterapii.

Cerytynib w porównaniu z kryzotynibem wydłuża istotnie czas przeżycia całkowitego oraz czas przeżycia wolnego do progresji choroby. Natomiast porównania pośrednie cerytynibu z alektynibem wskazują na porównywalną skuteczność w zakresie przeżycia całkowitego i odpowiedzi na leczenie oraz niewielką przewagę komparatora w zakresie czasu przeżycia wolnego od progresji. Wskaźniki bezpieczeństwa obu leków były również porównywalne.

Odnaleziono 5 pozytywnych rekomendacji (HAS2015, NICE2016, CADTH2017, SMC2017 i PBAC2016) dla stosowania cerytynibu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym NDRP ALK+ leczonych wcześniej kryzotynibem. Natomiast nie odnaleziono rekomendacji dotyczących pozostałych populacji kwalifikujących się do proponowanego programu lekowego (pacjenci po jedynie chemioterapii, jedynie alektynibie oraz chemioterapii i alektynibie). Wytyczne stawiają na równi cerytynib z alektynibem.

Problem ekonomiczny

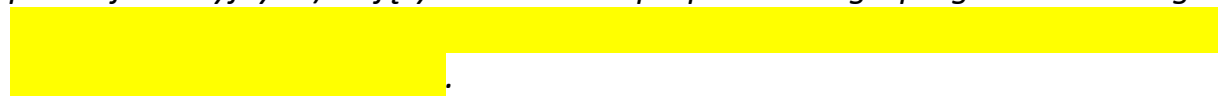
Dodać należy, że analizy nie są kompletne względem zaproponowanego programu lekowego i uwzględniają jedynie pacjentów leczonych wcześniej chemioterapią i kryzotynibem, dlatego wnioskowania odnośnie opłacalności podjęcia decyzji o refundacji cerytynibu w ramach proponowanego programu lekowego wiąże się z licznymi ograniczeniami. Warto zwrócić uwagę, że analiza wrażliwości sugeruje, że wartość ICUR z analizy podstawowej jest niedoszacowana.

Produkt leczniczy Zykadia jest finansowany po kryzotynibie w 16 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych), w tym w jednym państwie o PKB per capita zbliżonym do Polski.

Główne argumenty decyzji

Cerytynib wydłuża czas przeżycia wolny od progresji oraz opóźnia pogorszenie jakości życia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w populacji

pacjentów objętych wskazaniami rejestracyjnymi. Natomiast dowody naukowe i analiza bezpieczeństwa nie wskazują na bezdyskusyjną przewagę wnioskowanej technologii w innych grupach pacjentów (ze wskazaniami pozarejestracyjnymi) objętych zakresem proponowanego programu lekowego.



Dodatkowe uwagi Rady:

Program lekowy przewiduje objęcie terapią chorych z rearanżacją genu ALK wykrytą w komórkach nowotworowych metodą FISH lub NGS, tymczasem, zdaniem ekspertów klinicznych, techniką powszechnie stosowaną w Polsce do diagnostyki ekspresji nieprawidłowego białka ALK jest technika patomorfologiczna (immunohistochemia, IHC), jako tańsza i szybsza. Jedynie u chorych z dodatnim wynikiem badania IHC (ok. 5% pacjentów) wykonuje się badanie FISH lub NGS. Badanie IHC nie jest refundowane przez NFZ, natomiast badanie FISH jest refundowane w ramach Zarządzenia Prezesa NFZ nr 66/2018, chociaż częściej niż metoda IHC daje wyniki niediagnostyczne. W chwili obecnej wiele szpitali, które nie posiadają programów lekowych, ale diagnozują chorych na NDRP (najczęściej szpitale pulmonologiczne), nie ma podpisanej umowy z laboratoriami na badanie rearanżacji genu ALK, dlatego pacjenci po zdiagnozowaniu choroby są leczeni chemioterapią bez wykonanych oznaczeń rearanżacji genu ALK. Zdaniem Rady, sytuacja ta wymaga właściwego uregulowania przed wprowadzeniem programu lekowego.

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.4331.18.2018 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Zykadia (certynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)« (II i III linia leczenia)”. Data ukończenia: 02.11.2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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 Poland Sp. z o.o.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 115/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku

w sprawie oceny leku Noqturina (desmopressinum) we wskazaniu:
objawowe leczenie nokturii spowodowanej idiopatycznym nocnym
wielomoczem u dorosłych

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Noqturina (desmopressinum), liofilizat doustny, 25 µg, 30 tabletek, kod EAN: 5909991281267,*
- *Noqturina (desmopressinum), liofilizat doustny, 50 µg, 30 tabletek, kod EAN: 5909991281304,*

we wskazaniu: objawowe leczenie nokturii spowodowanej idiopatycznym nocnym wielomoczem u dorosłych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Nokturia oznacza konieczność oddania moczu w porze nocnej wtedy, gdy mikcja była poprzedzona snem i bezpośrednio po niej następował wypoczynek senny. Nocna poliuria oznacza wydalanie w nocy objętości moczu przekraczającej 20% dobowej zbiórki moczu u osób młodych i 33% u osób starszych (>65. r.ż.). Nocna poliuria spowodowana jest głównie zmniejszeniem wydzielania wazopresyny w godzinach wieczornych oraz w czasie snu; określana jest jako idiopatyczny nocny wielomocz. Zdaniem Konsultanta Krajowego w dziedzinie urologii brak jest jednoznacznych kryteriów rozpoznania idiopatycznej poliurii nocnej. Większość wytycznych klinicznych zaleca zastosowanie terapii behawioralnej (przestrzeganie reżimu płynowego), zwłaszcza na początkowym etapie leczenia. Polskie wytyczne zalecają stosowanie tej terapii niezależnie od leczenia farmakologicznego. Wytyczne NICE/NCGC 2015 zalecają stosowanie diuretyków pętlowych jako pierwszej formy farmakoterapii przed terapią desmopresyną. W przypadku nocnej poliurii, w której zastosowanie reżimu płynowego nie przynosi poprawy, terapia opiera się na wykorzystaniu syntetycznego analogu wazopresyny – desmopresyny (deamino-D-argininowazopresyny – DESMO). Leczenie nokturii spowodowanej nocną poliurią za pomocą desmopresyny jest opcją farmakoterapii mającą najwyższy



stopień rekomendacji Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (European Association of Urology, EAU).

Najbardziej znaczące ryzyko w leczeniu desmopresyną stanowi wystąpienie hiponatremii. U kobiet jest ono większe niż u mężczyzn, z tego powodu zalecane dawkowanie wynosi 25 mikrogramów na dobę vs 50 mikrogramów u mężczyzn.

Dowody naukowe

Wnioskodawca wskazał 4 randomizowane, podwójnie zaślepione badania kliniczne, opisane w 8 publikacjach. We wszystkich badaniach porównywano desmopresynę z placebo, stosowane przez 1 lub 3 miesiące. Wykazano statystycznie znamienne poprawę, ale też liczne objawy niepożądane (14 razy więcej, w tym 5 razy więcej poważnych działań niepożądanych) w czasie miesięcznej obserwacji. Najczęściej występują suchość w ustach i ból głowy. Na 214 leczonych chorych w badaniu CS29 i CS30 odnotowano 4 zgony (w grupie placebo żaden). Wg bazy Uppsala Monitoring Center, należącej do WHO hiponatremia występuje u 80% chorych leczonych desmopresyną.

Analiza kliniczna wnioskodawcy i badania do niej włączone cechują się licznymi ograniczeniami: nie wszyscy pacjenci mieli nocną poliurię, w badaniu CS29/CS31 nie przeprowadzono stratyfikacji ze względu na płeć. Badania włączone do analizy obejmowały krótki okres obserwacji (brak możliwości wnioskowania o długofalowej skuteczności i bezpieczeństwie). W badaniu CS41 i CS40 oceniano zmianę wydajności zawodowej, co wydaje się nie być uzasadnione w populacji osób około 60 r.ż.

Problem ekonomiczny

Brak jest możliwości oceny populacji docelowej, która może wynosić nawet ponad 1,2 miliona osób. Miesięczny koszt leczenia wynosi [redacted]. W przypadku uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka wydatki inkrementalne płatnika publicznego wzrosną o [redacted] w pierwszym roku refundacji oraz o [redacted] w drugim roku refundacji.

Główne argumenty decyzji

Zdaniem Konsultanta Krajowego w dziedzinie urologii brak jest jednoznacznych kryteriów rozpoznania idiopatycznej poliurii nocnej, dlatego populacja chorych kwalifikowanych do leczenia produktem leczniczym Noqturina (desmopressinum) jest praktycznie nieograniczona.

Lek jest przeciwwskazany u chorych stosujących leki moczopędne, będące podstawowym elementem terapii w niewydolności serca i nadciśnieniu tętniczym – stanach klinicznych występujących często w populacji osób w podeszłym wieku. Przy długotrwałym stosowaniu istnieje ryzyko rozwoju dyselektrolitemii (hiponatremii).

Pacjenci cierpiący na nokturię mogą obecnie korzystać z leków refundowanych w innych wskazaniach.

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.4330.1.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Noqturina (desmopressinum) we wskazaniu: objawowe leczenie nokturii spowodowanej idiopatycznym nocnym wielomoczem u dorosłych”. Data ukończenia: 5 listopada 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Ferring GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Ferring 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 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: (Ferring GmbH).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 116/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Syprine (trientine) we wskazaniu: choroba Wilsona

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Syprine (trientine), kapsułki á 250 mg, we wskazaniu: choroba Wilsona.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Choroba Wilsona jest rzadką chorobą metaboliczną wynikającą z zaburzonego metabolizmu miedzi, które prowadzi do uszkodzenia OUN i wątroby. W leczeniu stosuje się preparaty hamujące wchłanianie miedzi w przewodzie pokarmowym: (penicylamina i preparaty cynku). Trientine (trietylotetramina) stosowana jest zaledwie u ok. 1% wszystkich chorych, którzy nie tolerują penicylaminy i u których preparaty cynku są nieskuteczne.

Dowody naukowe

Dowody, pochodzące z długoletnich obserwacji leczonych chorych i jednego badania randomizowanego, wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo tej terapii.

Problem ekonomiczny

Znikomy, z uwagi na małą liczbę pacjentów. W latach 2016-2018 sprowadzono do RP w ramach importu docelowego 9 opakowań (900 tabl. leku).

Główne argumenty decyzji

Lek jest skuteczny i odpowiada na niezaspokojoną potrzebę medyczną, a jego wpływ na budżet NFZ jest znikomy.

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 2018 r., poz. 1510, 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.4311.28.2018 „Syprine (trientine) we wskazaniu: choroba Wilsona”. Data ukończenia: 17 październik 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 117/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Aldixyl
we wskazaniu: adrenoleukodystrofia

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Aldixyl, płyn, butelka á 300 ml, we wskazaniu: adrenoleukodystrofia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację sprowadzanego z zagranicy środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego - Aldixyl, płyn, butelka á 300 ml, we wskazaniu: adrenoleukodystrofia. Jest to ciężka, postępująca choroba demielinizacyjna ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego oraz nadnerczy, sprzężona z chromosomem X (X-ALD), dziedziczona w sposób recesywny. Proces degeneracyjny spowodowany jest przez odkładanie się długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA) w tkankach (nadnercza) i mózgu wskutek ich upośledzonego transportu do wnętrza peroksysomu, W Polsce jest ok. 40 pacjentów z X-ALD, z czego do leczenia kwalifikują się 32 osoby.

Aldixyl nie był dotychczas oceniany przez AOTMiT. W 2014 oraz w 2018 r. była oceniana w adrenoleukodystrofii zbliżona technologia, tj. Lorenzo's Oil (LO) czyli mieszanina trierukanu glicerolu (GTE), i trioleinianu glicerolu (GTO); płyn á 500 ml. Produkt Lorenzo's Oil otrzymał pozytywne rekomendacje Prezesa (2014 i 2018 r) w subpopulacji pacjentów z bezobjawową postacią choroby potwierdzoną badaniem neurologicznym i brakiem lub niewielkimi zmianami w MRI. Aldixyl posiada dodatkowo triglicerydy sprzężonego kwasu linolowego (TGCLA), Alfaxyl (kwas α -liponowy, L-zredukowany glutation, witamina E) oraz aromat naturalny.

Dowody naukowe

Odnaleziono jedynie badanie Cappa2011, oceniające wpływ łącznego podawania oleju Lorenza (mieszanina GTO/GTE) oraz sprzężonego kwasu linolowego (CLA) u 5 kobiet bezobjawowych lub skąpoobjawowych. Wynikiem



terapii było obniżenie stężenia VLCFA (kwasu heksokozanowego 26:0) we krwi oraz IL-6 w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz poprawa w przewodzeniu impulsów w nerwie piszczelowym (brak zmian w n. pośrodkowym). Nie badano wpływu GTO/GTE + CLA na istotne klinicznie punkty końcowe. Ograniczeniem analizy jest brak badań dotyczących Aldixylu. Należy zaznaczyć, że kobiety z ALD stanowią specyficzną populację chorych z odmienną manifestacją i przebiegiem choroby, w związku z czym wyników badania Cappa 2011 nie można przenosić na całą populację chorych. Nie odnaleziono żadnych rekomendacji refundacyjnych dla produktu Aldixyl.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z danymi zawartymi w zleceniu Ministra Zdrowia, w Polsce nie została wydana żadna zgoda na refundację Aldixylu. Wyniki uproszczonej analizy wpływu na budżet wskazują, że koszt rocznej terapii populacji docelowej (32 osoby) wyniesie z perspektywy płatnika publicznego ok. 2,4 mln zł (1,8mln zł w przypadku terapii olejem Lorenza).

Główne argumenty decyzji

Nie ma żadnych badań naukowych oceniających Aldixyl. Wg. jednego z ekspertów „brak jest danych, że dodatkowa (w porównaniu do Lorenzo's Oil) suplementacja w inne składniki ma znaczenie kliniczne, przy stosowaniu prawidłowej diety”. Aldixyl jest znacznie droższy niż olej Lorenza.

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 2018 r., poz. 1510, 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.4311.33.2018 „Aldixyl, płyn we wskazaniu: adrenoleukodystrofia”. Data ukończenia: 5 listopada 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

Nr 118/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku

w sprawie oceny leku Stelara (ustekinumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10 K50)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Stelara (ustekinumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg, 1 fiol. 30 ml, kod EAN: 5909991307066,*
- *Stelara (ustekinumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg/ml, 1 amp.-strzyk., 1 ml, kod EAN: 5909997077512,*

w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10 K50)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem nie przekraczania kosztów leczenia inhibitorem anty-TNF alfa i uwzględnienia uwag Rady odnośnie do projektu programu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Choroba Leśniowskiego i Crohna (chLC) to przewlekły, zwykle ziarniniakowy proces zapalny, w którym zmiany pierwotne mogą zajmować każdy odcinek przewodu pokarmowego (od jamy ustnej do odbytu). Zmiany mają charakter odcinkowy (tzn. między fragmentami przewodu pokarmowego zmienionymi chorobowo występują odcinki zdrowe), niesymetryczny i pełnościenny. W przebiegu chLC często występują charakterystyczne powikłania układowe i objawy pozajelitowe.

Wniosek dotyczy leczenia chLC u dorosłych w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10 K50)”.

Wniosek dotyczy produktów leczniczych:

- *Stelara, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg/ml, 1 amp.-strzyk., 1 ml kod EAN: 5909997077512,*
- *Stelara, 130 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg, 1 fiol. 30 ml kod EAN: 5909991307066,*



we wskazaniu dotyczącym choroby Crohna, które zostało dodane przez EMA dnia 11 listopada 2016 r.

Produkt STELARA jest przeciwciałem przeciwko IL-12 i IL-23 i jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej czynnej chLC u osób dorosłych, u których leczenie nie jest wystarczająco skuteczne, nastąpiła utrata odpowiedzi na leczenie lub występuje nietolerancja innych klasycznych terapii lub terapii antagonistą TNF α , lub występują przeciwwskazania do zastosowania tych terapii.

Kryteria kwalifikacji do programu lekowego obejmują:

1) Wiek pacjenta: 18 lat i więcej

a) ciężka, czynna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali CDAI powyżej 300 punktów) przy:

i. braku odpowiedzi na leczenie ≥ 1 inhibitorem TNF alfa

lub

ii. występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia.

Kobiety w wieku rozrodczym muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w trakcie leczenia ustekinumabem oraz w okresie do 15 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki ustekinumabu.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne, definiowane przez kryteria włączenia do programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10 K 50)”, jest węższe od wskazania zarejestrowanego zarówno pod względem stopnia ciężkości choroby (tylko pacjenci z ciężką czynną postacią ChLC), jak i pod względem rodzaju wcześniejszych terapii, ograniczonych tylko do inhibitorów TNF alfa (brak odpowiedzi na leczenie ≥ 1 inhibitorem TNF alfa lub występowanie przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia). Leki aktualnie finansowane w leczeniu chLC w ramach programu B.32 (adalimumab i infliksymab) nie mają ograniczenia dotyczącego wcześniejszego stosowania leków TNF-alfa, a więc oba są finansowane w I oraz II linii leczenia biologicznego.

Dowody naukowe

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań bezpośrednio porównujących ustekinumab z aktywnym komparatorem.

Wyniki porównania pośredniego ustekinumabu z adalimumabem nie wykazały istotnych statystycznie różnic w odsetku pacjentów z odpowiedzią na leczenie, z remisją choroby ani też w zmianie jakości życia. Wyniki badania IM-UNITI przedstawione w publikacji Sandborn 2018 potwierdzają utrzymywanie się remisji w fazie podtrzymania trwającej do 92 tygodni u pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie ustekinumabem w 8-tygodniowej fazie indukcji.

Ustekinumab jest wymieniony w wytycznych ECCO-EFCCA 2017 jako opcja leczenia pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej chLC, u których zawiodło wcześniejsze leczenie kortykosteroidami, tiopurynami, metotreksatem lub inhibitorami anty-TNF lub którzy nie mieli wcześniej ekspozycji na inhibitory anty-TNF (czyli adalimumab i infliksymab). Wg polskich wytycznych z 2017 roku opracowanych przez Grupę Roboczą PTG-E ds. Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit, we współpracy z Fundacją Eksperti dla Zdrowia w leczeniu przy nieskuteczności preparatów antyTNF (infliksymab, adalimumab, rozważyć należy wedolizumab lub ustekinumab.

Zgodnie z wytycznymi NICE 2017, wybór leczenia między ustekinumabem a inną terapią biologiczną powinien być dokonany indywidualnie, po dyskusji między pacjentem i klinicystą na temat zalet i wad dostępnego leczenia. Jeśli więcej niż jedna terapia jest odpowiednia, powinna być wybrana najtańsza.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka, polegający na:



Oszacowana przez analityków Agencji cena progowa zgodnie z art. 13 ustawy o refundacji w wariantcie uwzględniającym RSS dla produktu Stelara 90 mg wynosi [redacted].

Główne argumenty decyzji

W ramach analizy klinicznej nie przedstawiono RCT dowodzących wyższości ustekinumabu nad lekami z grupy TNF-alfa stosowanymi w II linii leczenia biologicznego chLC adalimumabem i infliksymabem.

Wyniki porównania pośredniego ustekinumabu z adalimumabem nie wykazały istotnych statystycznie różnic w odsetku pacjentów z odpowiedzią na leczenie, z remisją choroby ani też w zmianie jakości życia. Wyniki badania IM-UNITI przedstawione w publikacji Sandborn 2018 potwierdzają utrzymywanie się

remisji w fazie podtrzymania trwającej do 92 tygodni u pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie ustekinumabem w 8-tygodniowej fazie indukcji.

Wnioskowane produkty lecznicze nie są obecnie refundowane we wnioskowanych wskazaniach. W ramach programu lekowego B47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” refundowany jest preparat Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg (kod EAN 5909997077505) – o dawce dwukrotnie niższej niż dawka wnioskowanego preparatu do podania podskórnego. Urzędowa cena zbytu preparatu Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg

Produkt leczniczy Stelara jest finansowany w 26 krajach UE i EFTA na 31 wskazanych. Najczęściej poziom refundacji ze środków publicznych wynosi 100%.

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.4331.32.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Stelara (ustekinumab) we wskazaniu: »Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD 10 K 50)«”. Data ukończenia: 5 listopada 2018 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.)

o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 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: (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 294/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku

w sprawie propozycji nowej treści programu lekowego (w dwóch wariantach - dla populacji do 18 r.ż. oraz w wersji bez ograniczeń wiekowych) dla leku Spinraza (nusinersen)

Rada Przejrzystości, w odniesieniu do propozycji treści programu lekowego (w dwóch wariantach: dla populacji do 18 r.ż. oraz w wersji bez ograniczeń wiekowych) dla leku Spinraza (nusinersen), przedstawia poniższą opinię.

Zaproponowane w zapisach programu lekowego zmiany skutkują zawężeniem populacji docelowej, natomiast jedyną różnicą pomiędzy programami jest kryterium wieku. Trzeba pamiętać, że lek jak i leczenie jest bardzo drogie. Inwestując w populację do 18 roku życia nie można zaprzestać leczenia osób wchodzących w wiek produkcyjny, bo tylko wtedy są oni w stanie rekompensować poniesione wydatki przez płatnika publicznego generując PKB.

Cena za leczenie, przy objęciu wspólnej populacji, przy uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), będzie niższa.

Zmiany w ocenianych programach lekowych względem ocenianego w AWA.OT.4331.12.2017, wydają się być zasadne.

Uwzględnienie wyłącznie pacjentów z objawami choroby (w ramach programu ocenianego w AWA OT.4331.12.2017 ten zapis nie występował, lecz szacunki populacji docelowej na potrzeby ww. analizy odnosiły się do populacji objawowej, zatem nie należy spodziewać się, że zapis ten wpłynie na obniżenie populacji oszacowanej w ww. AWA).

Nieuwzględnienie pacjentów wymagających stałej respiratoroterapii (w ramach programu ocenianego w AWA OT.4331.12.2017 ten zapis nie występował). Na podstawie publikacji Wadman 2017 i odsetka pacjentów z poszczególnymi typami SMA (zgodnie z AWA OT.4331.12.2017: typ I – 24,7%, typ II – 58,5%, typ III – 16,9%). Oszacowano, że średnio wśród pacjentów z typem SMA I-III około 6,3% wymaga stałej respiratoroterapii.

W przypadku pacjentów z typem I SMA wymagane jest minimalnie 10 punktów w skali CHOP-INTEND (w ramach programu ocenianego w AWA OT.4331.12.2017 ten zapis nie występował). Na podstawie charakterystyki



pacjentów włączonych do badania ENDEAR, odsetek pacjentów włączonych do badania z oceną w skali CHOP-INTEND w zakresie 0-10 pkt wynosił 3%.

Zmiany w zapisach określających czas leczenia w programie, zakładające częstsze monitorowanie pacjentów, mogą przyczynić się do zmniejszania rocznej liczby pacjentolat terapii, a zatem do obniżenia wydatków na nusinersen. Brak jest jednak danych pomocnych w oszacowaniu wpływu tego zapisu na liczbę pacjentolat terapii.

Jedno z kryteriów wykluczenia mówi o pacjentach z liczbą kopii genu SMN2 mniejszej niż 2, co również ma wpływ na obniżenie liczebności populacji docelowej. Na podstawie danych, dotyczących potwierdzonych przypadków SMA w całej Polsce, na podstawie publikacji Jędrzejowska 2010, można założyć, że odsetek pacjentów z brakiem lub jedną kopią genu SMN2 jest wysoki i wynosi około 52% (310 z 600 pacjentów). Zatem, liczebność populacji wnioskowanej może spaść nawet o około 52% w wyniku wprowadzenia tego zapisu. Inne źródła (m.in. Jędrzejowska 2009) podają znacznie niższy odsetek.

W kryteriach wykluczenia jest mowa również o pacjentach z typem 0 i IV SMA, którzy będą wykluczani z programu lekowego. Brak jest danych o odsetku pacjentów z SMA typu 0 lub IV, należy się jednak spodziewać, że odsetek ten jest niski i zapis ten nie wpłynie w znacznym stopniu na liczebność populacji docelowej.

W kryteriach wykluczenia mówi się o pacjentach z liczbą kopii genu SMN2 mniejszej niż 2 (wykluczenie z programu pacjentów z brakiem lub 1 kopią genu SMN2), co może spowodować obniżenie populacji nawet o około 52%.

W kryteriach wykluczenia jest mowa również o pacjentach z typem 0 i IV SMA, którzy będą wykluczani z programu lekowego. Brak jest danych o odsetku pacjentów z SMA typu 0 lub IV. Należy się jednak spodziewać, że odsetek ten jest niski i zapis ten nie wpłynie w znacznym stopniu na liczebność populacji docelowej.

Zmniejszenie populacji docelowej pozwala na zmniejszenie obciążenia płatnika publicznego,

Dodatkowo, należy dążyć do wypracowania mechanizmu bazującego na wynikach terapii, co jednoznacznie było propozycją Rady w marcu 2018 roku.

. Okres nasycenia trwa do 63 dni,

Przedmiot zlecenia

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLA.4604.389.2018 z dnia 16.10.2018 r.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby opinii w zakresie propozycji nowej treści programu lekowego w dwóch wariantach (dla populacji do 18 r.ż. oraz w wersji bez ograniczeń wiekowych) oraz ocena populacji i wpływu na budżetu dwóch wariantów oferty złożonej przez Wnioskodawcę w dn. 11.09.2018 r.nr: OT.4320.20.2018 „Spinraza (nusinersen) w ramach programu lekowego »Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni (ICD-10 G12.0, G12.1)«”.
Data ukończenia: 06.11.2018 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Biogen Idec Limited.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Biogen Idec Limited.) 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: (Biogen Idec Limited.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 295/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku

o projekcie programu „Program edukacyjno-rehabilitacyjny w zaburzeniach nerwicowych, związanych ze stresem i pod postacią somatyczną dla mieszkańców województwa łódzkiego”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program edukacyjno-rehabilitacyjny w zaburzeniach nerwicowych, związanych ze stresem i pod postacią somatyczną dla mieszkańców województwa łódzkiego”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Celem projektu jest powrót do sprawności, umożliwiającej podjęcie pracy lub wydłużenie aktywności zawodowej poprzez działania edukacyjne i rehabilitację.

W ramach projektu programu zaplanowano działania informacyjne, skierowane do ogółu mieszkańców województwa łódzkiego oraz działania skierowane do lekarzy POZ i medycyny pracy, personelu poradni zdrowia psychicznego (lekarzy, psychologów, psychoterapeutów), NGO zajmujących się tematyką zdrowia psychicznego, polegające na dostarczaniu wiedzy nt. programu oraz możliwości kierowania pacjentów do udziału w nim.

Zaplanowano 10-tygodniowy blok zajęć obejmujący: moduł warsztatowy, indywidualne konsultacje psychologiczne i/lub psychiatryczne (maksymalnie 4 zajęcia po 60 minut i zajęcia aktywności fizycznej (zwrot kosztów udziału w maksymalnie 8 zajęciach). Przewidziano ponowną ocenę stanu psychicznego pacjenta przez psychiatrę/psychologa (w ramach 90-minutowej konsultacji).

Wnioskodawca wskazuje, że ze względu na wielkość budżetu przeznaczanego na realizację programu, a także przy uwzględnieniu zasobów opieki psychiatrycznej województwa, programem zostanie objętych co najmniej 3000 osób, co stanowić ma 6% populacji kwalifikującej się do udziału w programie.

Koszt całkowity realizacji RPZ oszacowano na 9196500 zł, z czego 85% (7817025 zł) pochodzić ma ze środków EFS, natomiast pozostałe 15% finansowane ma być ze środków własnych beneficjenta oraz z budżetu państwa.

Opiniowany projekt realizuje priorytet: „zapobieganie, leczenie i rehabilitacja zaburzeń psychicznych” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych



w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

Zdaniem Konsultanta Krajowego z dziedziny psychiatrii:

a)mierniki efektywności opiniowanego programu zostały opracowane w sposób kompleksowy i miarodajny, pozwalający na rzetelną ocenę uzyskanych efektów,

b)zapropozowane interwencje zarówno na poziomie podstawowym, jak i rozszerzonym wyczerpują w pełni cele programu, jak i zakres możliwych do zastosowania oddziaływań,

c)realizacja poszczególnych etapów programu wymaga udziału wyspecjalizowanej kadry (psychologów oraz lekarzy psychiatrów), czego są świadomi autorzy programu.

W przeglądzie systematycznym RCT van Dessel 2014 wykazano skuteczność interwencji niefarmakologicznych w leczeniu zaburzeń psychicznych występujących pod postacią somatyczną u osób dorosłych.

W przeglądzie systematycznym RCT Stonerock 2015 wykazano, że ćwiczenia fizyczne mogą stanowić przydatną, przystępną cenowo i dostępną metodę leczenia zaburzeń lękowych.

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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.189.2018 „Program edukacyjno-rehabilitacyjny w zaburzeniach nerwicowych, związanych ze stresem i pod postacią somatyczną dla mieszkańców województwa łódzkiego 2019-2022”, realizowany przez: Województwo łódzkie, Warszawa, listopad 2018 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy zdrowotne z zakresu zdrowia psychicznego – wspólne podstawy oceny” z lutego 2015 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 296/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku
o projekcie programu „Program w zakresie działań
psychoedukacyjnych, profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób
otępiennych wśród mieszkańców Powiatu Lubińskiego po 55 roku
życia”

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program w zakresie działań psychoedukacyjnych, profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób otępiennych wśród mieszkańców Powiatu Lubińskiego po 55 roku życia”.

Uzasadnienie

Celem głównym programu jest podniesienie poziomu wiedzy, w okresie 3 lat jego trwania u osób 55+ w zakresie możliwości profilaktyki i przeciwdziałania zachorowaniu na choroby otępienne oraz umożliwienie osobom wykazującym deficyty funkcji poznawczych wczesną diagnozę choroby i wprowadzenie procesu terapeutycznego.

Otępienie jest zespołem spowodowanym chorobą mózgu, zwykle o charakterze przewlekłym lub postępującym, w którym zaburzone są różne wyższe funkcje korowe, takie jak: pamięć, myślenie, orientacja, liczenie, zdolność uczenia się, język i krytycyzm. Świadomość nie jest zaburzona. Zaburzeniu funkcji poznawczych towarzyszą zwykle (a niekiedy je wyprzedzają) obniżenie kontroli nad emocjami oraz zaburzenia społecznego zachowania i motywacji.

W Polsce blisko 501 092 ma chorobę otępienną, z czego 310 tys. osób ma chorobę Alzheimera. Rozpowszechnienie otępień w Polsce, w populacji powyżej 65 r. ż. oscyluje w granicach 5,7% do 10% (Alzheimer Europe 2014). Na podstawie map potrzeb zdrowotnych dla województwa lubuskiego, w dziedzinie chorób neurologicznych wieku podeszłego, współczynnik zapadalności na chorobę Alzheimera na 100 tys. ludności w przypadku choroby i innych otępień wyniósł 114, a chorobowości rejestrowanej 690.

Program obejmie osoby w wieku powyżej 55 lat z obniżeniem funkcji poznawczych mogących wskazywać na występowanie choroby otępiennej, mające stany/epizody depresyjne, labilność emocjonalną oraz poszukując wiedzy na temat możliwości wspomagania funkcji poznawczych. Działania edukacyjne



obejmą 20 991osób zaś. działania diagnostyczne 13 994 osób. Działania psychoedukacyjne obejmą: wywiad z pacjentem (ewentualnie z rodziną) oraz działania diagnostyczne (test MMSE i test rysowania zegara).

Wszystkie powyższe elementy programu będą prowadzone przez psychologa.

Program zakłada, że na podstawie wyżej wymienionych działań, psycholog, po stwierdzeniu ew. nieprawidłowości, rozważy wdrożenie leczenia farmakologicznego i skieruje pacjenta do lekarza specjalisty.

Program będzie realizowany od listopada 2019 r. do grudnia 2021 r. Planowane koszty całkowite programu ujęte w budżecie zostały określone na 521 890 zł.

Ekspert powołany przez AOTMiT argumentuje, że w ramach projektów profilaktyki zdrowotnej może być prowadzony system opieki społecznej, organizacja oddziałów dziennego pobytu, pomoc socjalna, ale nie diagnostyka”.

Wytyczne UK NSC 2015 wskazują, że na każde 100 osób w wieku powyżej 65 lat, ok. 7 ma demencję, co wskazuje, że ok. 18 osób uzyskałoby wynik pozytywny, ale: tylko 6 z ww. osób miałoby demencję; 12 osób uzyskałoby wynik fałszywie dodatni; 1 osoba, u której faktycznie występuje demencja nie zostałaby wykryta (wynik fałszywie negatywny). Nie jest jasne na jakiej podstawie „magister psychologii” u pacjenta niewielkimi deficytami, lub gdy jego stan funkcjonowania poznawczego będzie prawidłowy, ma rozważyć „wdrożenie leczenia farmakologicznego”. Zgodnie z wytycznymi RNAO 2016, PTA/IGERO 2011 ten etap powinien być prowadzony w ramach opieki specjalistycznej.

To lekarz powinien ocenić wszystkie czynniki, które mogły spowodować zaburzenia funkcji poznawczych (RHC 2011, NICE 2018).

Diagnoza otępienia powinna zostać postawiona tylko po wszechstronnej ocenie, składającej się z: omówienia historii pacjenta, badania funkcji poznawczych, badania fizykalnego, przeglądu stosowanych przez pacjenta leków oraz innych stosowanych badań (NICE 2016, RNAO 2016, CREDOS 2011, NICE 2018).

Biorąc pod uwagę wyżej wymienione rekomendacje, wątpliwości budzi umieszczenie w programie procesu diagnostycznego, prowadzonego w całości przez psychologa. Wydaje się, że proces ten powinien być prowadzony w ramach opieki specjalistycznej. Dyskusyjna jest też efektywność programu, ponieważ istnieją wytyczne brytyjskie wskazujące, że przy zastosowanej metodologii działania w populacji objętej interwencją uzyskano by, aż 12 wyników fałszywie pozytywnych. Poza tymi zastrzeżeniami projekt ma inne drobne mankamenty, związane z brakiem spełniania założeń SMART oraz brakiem mierników efektywności programu w niektórych interwencjach. Biorąc pod uwagę powyższe wątpliwości Rada negatywnie opiniuje projekt programu zdrowotnego.

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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.188.2017 „Program w zakresie działań psychoedukacyjnych, profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób otępiennych wśród mieszkańców Powiatu Lubińskiego po 55 roku życia”, realizowany przez: Powiat Lubiński, Warszawa, listopad 2018 oraz Aneksu „Wczesne wykrywanie otępień lub innych zaburzeń funkcji poznawczych – wspólne podstawy oceny”, listopad 2018 r.