



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.6.2019.MKZ

**Protokół nr 4/2019
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 28 stycznia 2019 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (wymagane kworum: 7 osób):

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
4. Jakub Pawlikowski
5. Janusz Szyndler
6. Andrzej Śliwczyński
7. Artur Zaczyński

Członkowie Rady nie obecni na posiedzeniu:

1. Tomasz Pasierski
2. Dorota Kilańska
3. Adam Maciejczyk

Proponowany porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia, omówienie i zatwierdzenie porządku obrad, omówienie konfliktów interesów członków Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian zapisów programu lekowego: „LECZENIE OPORNEGO NA KASTRACJE RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO (ICD-10 C61)” w zakresie kryteriów kwalifikacji do leczenia produktem leczniczym Zytiga (abirateroni acetat).
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Firdapse (amifampridinum) w ramach programu lekowego „Leczenie amifamprydyną w zespole miastenicznym Lamberta-Eatona (ICD-10 G73.1)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Entyvio (vedolizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego -Crohna (chLC) (ICD-10 K50)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku MozobiL (plerixafor) we wskazaniu: neuroblastoma (ICD-10: C74.1).
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: wtórny nowotwór układu oddechowego i pokarmowego (ICD-10: C78.0).



7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: rak języka (ICD-10: C01).
8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tygacil (tigecyclinum) we wskazaniu: nawracające zapalenia narządów miednicy małej (ICD10: N71.9).
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „Relaksacyjna Szyna Zgryzowa” jako świadczenia gwarantowanego.
10. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego Myalept (metreleptin) we wskazaniu: lipodystrofia Dunninga w przebiegu lipodystrofii o dziedziczeniu dominującym związanej z mutacją w genie LMNA.
11. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności:
 - utworzenia odrębnych grup limitowych dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: ocreotidum i lanreotidum stosowanych w ramach chemioterapii oraz utrzymania odrębnych grup limitowych dla powyższych substancji stosowanych we wszystkich wskazaniach objętych refundacją w ramach listy aptecznej;
 - utrzymania wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: ocreotidum i lanreotidum stosowanych w ramach chemioterapii oraz wyodrębnienia odrębnych grup limitowych dla powyższych substancji stosowanych we wszystkich wskazaniach objętych refundacją w ramach listy aptecznej;
 - utrzymania wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: ocreotidum i lanreotidum stosowanych w ramach chemioterapii oraz odrębnych grup limitowych dla powyższych substancji stosowanych we wszystkich wskazaniach objętych refundacją w ramach listy aptecznej.
12. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia współfinansowanego przez UE w ramach EFS: „Ogólnopolski program profilaktyki obrzęku limfatycznego po leczeniu raka piersi”.
13. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
14. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Posiedzenie rozpoczęło się o godzinie 10:06, przy obecności 7 członków Rady, co zapewniło uzyskanie niezbędnego kworum.

Rada jednogłośnie przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Artur Zaczyński poinformował Radę, że leczył przedstawiciela pacjentów, w innym niż wnioskowane wskazaniu, który został dopuszczony do udziału w posiedzeniu w części dotyczącej oceny leku Firdapse oraz zwrócił się z prośbą o wyłączenie go z udziału w pracach nad tym tematem. Rada przyjęła do wiadomości zgłoszenie Artura Zaczyńskiego, które uznała za niepowodujące konfliktu interesów (6 osób za; Artur Zaczyński wstrzymał się od głosu).

Ad 2. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących oceny zasadności wprowadzenia zmian zapisów programu lekowego, a następnie propozycję opinii przedstawił Artur Zaczyński.

W wyniku dyskusji, w trakcie której głos zabrali: Michał Myśliwiec i Artur Zaczyński, sformułowano treść opinii, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik do protokołu).

Ad 3. Rada rozpoczęła ten punkt od przedstawienia propozycji stanowiska, dotyczącego wniosku refundacyjnego (*objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego*), przez Artura Zaczyńskiego.

We wstępnej dyskusji udział brali: Artur Zaczyński, Michał Myśliwiec, Janusz Szyndler, Anna Cieślik oraz Andrzej Śliwczyński.

Następnie analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych.

W dalszej kolejności Rada wysłuchała opinii dopuszczonych do udziału w posiedzeniu przedstawicieli pacjentów: p. Doroty Gomółki i p. Arkadiusza Snopka, należących do Polskiego Towarzystwa Chorób Nerwowo-Mięśniowych. Odpowiadali oni także na pytania Rady.

W wyniku dalszej części dyskusji, w trakcie której głos zabrali: Michał Myśliwiec, Artur Zaczyński i Janusz Szyndler, sformułowano treść stanowiska, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik do protokołu).

Ad 4. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących wniosku refundacyjnego, a następnie propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler.

W wyniku dyskusji, w trakcie której głos zabrali: Andrzej Śliwczyński, Janusz Szyndler oraz Michał Myśliwiec, sformułowano treść stanowiska, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik do protokołu).

Ad 5. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących RDTL (*zasadność finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych*), a następnie propozycję opinii przedstawiła Anna Gręziak.

W wyniku dyskusji, w trakcie której głos zabrali: Janusz Szyndler, Michał Myśliwiec i Anna Cieślik, sformułowano treść opinii, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik do protokołu).

Ad 6. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących RDTL, a następnie propozycję opinii przedstawił Andrzej Śliwczyński.

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

Ad 7. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących RDTL, a następnie propozycję opinii przedstawił Andrzej Śliwczyński.

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

Ad 8. Rada rozpoczęła ten punkt od przedstawienia propozycji opinii dotyczącej RDTL przez Michała Myśliwca.

Następnie analityk AOTMiT przedstawił najistotniejsze informacje z opracowania analitycznego.

W wyniku dyskusji, w trakcie której głos zabrali: Anna Gręziak, Michał Myśliwiec oraz Artur Zaczyński, sformułowano treść opinii, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada 6 głosami za, przy 1 głosie przeciw (7 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik do protokołu).

Ad 9. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących zasadności zakwalifikowania świadczenia jako świadczenia gwarantowanego, a następnie propozycję stanowiska przedstawił Jakub Pawlikowski.

W wyniku dyskusji, w trakcie której głos zabrali: Jakub Pawlikowski, Michał Myśliwiec i Janusz Szyndler, sformułowano treść stanowiska, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik do protokołu).

Ad 10. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących importu docelowego (*zasadność wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego*), a następnie propozycję stanowiska przedstawił Jakub Pawlikowski.

W części przeznaczony na dyskusję głos zabrał Andrzej Śliwczyński, sformułowano treść stanowiska, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik do protokołu).

Ad 11. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących grup limitowych, a następnie propozycję opinii przedstawiła Anna Cieślik.

W dyskusji nad przedmiotowym tematem głos zabrali: Artur Zaczyński, Janusz Szyndler, Andrzej Śliwczyński i Anna Cieślik.

Prowadzący wstrzymał głosowanie do czasu kontaktu z ekspertem, wnioskującym o dopuszczenie do udziału w posiedzeniu.

Ad 12. Analityk AOTMiT zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego, a następnie propozycję opinii przedstawiła Anna Gręziak.

W wyniku dyskusji, w trakcie której głos zabrali: Michał Myśliwiec, Anna Gręziak oraz Andrzej Śliwczyński, sformułowano treść opinii, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik do protokołu).

cd. Ad 11. Rada wysłuchała opinii dopuszczonego do udziału w posiedzeniu eksperta, prof. dr hab. med. Marka Ruchały, Prezesa Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego. Odpowiadał on także na pytania Rady.

W wyniku dalszej części dyskusji, w trakcie której głos zabrali: Anna Cieślik, Andrzej Śliwczyński, Artur Zaczyński i Michał Myśliwiec, sformułowano treść opinii, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik do protokołu).

Ad 13. Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 25 lutego 2019 r.

Ad 14. Posiedzenie zakończyło się o godzinie 14:05.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 20/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian zapisów programu lekowego: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)” w zakresie kryteriów kwalifikacji do leczenia produktem leczniczym Zytiga (abirateroni acetat)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmian do programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, po wprowadzeniu zmian dotyczących jednego z kryteriów kwalifikacji do leczenia Zytiga (octan abirateronu).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.), pismem z dnia 09.01.2019 r., znak PLR.4604.846.2018.MN (data wpływu do AOTMiT 10.01.2019 r.) Minister Zdrowia przekazał Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zlecenie, dotyczące przygotowania opinii na temat oceny wpływu na wielkość populacji pacjentów leczonych produktem leczniczym Zytiga (octan abirateronu) w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, po wprowadzeniu zmian dotyczących jednego z kryteriów kwalifikacji do leczenia tym lekiem.

Proponowana zmiana obejmuje usunięcie zapisu w pkt. 1.1. ppkt. 5. W brzmieniu „stopień złośliwości wg sumy Gleasona <8 określony na podstawie badania histopatologicznego”.

Zakres zlecenia MZ obejmuje ocenę populacji pacjentów, włączanych do programu oraz zmiany obciążenia budżetu płatnika publicznego, po wprowadzeniu wyżej opisanej modyfikacji.

Dowody naukowe

W wyniku przeszukiwania medycznych baz danych i w/w stron internetowych przez analityków agencji, nie odnaleziono informacji dotyczących stosowania kryterium złośliwości poniżej 8 pkt. w skali Gleasona, jako warunku kwalifikacji do leczenia octanem abirateronu.



W publikacji pierwotnej (Ryan 2015) nie przedstawiono wyników skuteczności octanu abirateronu, z uwzględnieniem stopnia złośliwości, jako czynnika różnicującego wyniki terapii. Analiza post hoc, oceniająca wynik punktacji Gleasona w początkowej diagnozie jako czynnik predykcyjny skuteczności terapii octanem abirateronu u pacjentów z mCRPC, została przedstawiona w abstrakcie konferencyjnym Fizazi 2014 oraz pełnotekstowej publikacji Fizazi 2016.

W publikacji Fizazi 2016, wyniki wstępnej diagnozy w skali Gleasona u pacjentów z rakiem prostaty opornym na kastrację (Metastatic Castration-resistant prostate Cancer; mCRPC) (w podziale na pacjentów z wynikiem <8 i ≥ 8) uzyskano u 1048 z 1195 pacjentów w badaniu COU-AA-301 (pacjenci po wcześniejszym zastosowaniu docetakselu) i u 996 z 1088 pacjentów w badaniu COU-AA-302 (pacjenci nieleczeni wcześniej chemioterapią). Punkty końcowe dotyczące skuteczności octanu abirateronu obejmowały przeżycie bez progresji radiologicznej (rPFS) i przeżycie całkowite (OS).

Wyniki badania wykazały, że leczenie octanem abirateronu poprawiło rPFS oraz OS u pacjentów z mCRPC niezależnie od wyniku w skali Gleasona.

W podgrupie pacjentów nieleczonych wcześniej chemioterapią ze wskaźnikiem Gleasona <8 , mediana rPFS wyniosła 16,5 miesiąca w grupie octanu abirateronu vs 8,2 miesiąca w grupie placebo (HR = 0,50, 95% CI: 0,40-0,62, $p < 0,0001$). Mediana OS wyniosła 35,3 miesiąca dla grupy octanu abirateronu, natomiast dla grupy placebo wyniosła 30,3 miesiące (HR = 0,78, 95% CI: 0,62-0,97, $p = 0,0247$)

U pacjentów ze wskaźnikiem Gleasona ≥ 8 , mediana rPFS wyniosła 13,8 miesiąca w grupie octanu abirateronu vs 8,2 miesiąca w grupie placebo (HR = 0,61, 95% CI: 0,49-0,76), $p < 0,0001$]. Mediana OS wyniosła 31,9 miesięcy dla grupy octanu abirateronu vs 30,0 miesięcy dla grupy placebo (HR = 0,82, 95% CI: 0,67-1,01, $p = 0,0603$).

Na podstawie powyższych wyników, autorzy publikacji wyciągnęli wnioski, że korzyść terapeutyczna ze stosowania octanu abirateronu jest niezależna od wyniku w skali Gleasona (≥ 8 lub <8) uzyskanej w pierwotnej diagnozie. Początkowa wartość diagnostyczna skali Gleasona u pacjentów z mCRPC nie powinna być brana pod uwagę przy podejmowaniu decyzji o leczeniu za pomocą octanu abirateronu, ponieważ przerzuty nowotworowe mogą już nie odzwierciedlać stopnia zaawansowania histologicznego w momencie diagnozy.

Problem ekonomiczny

Oszacowana przez Agencję roczna liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)” po usunięciu proponowanego zapisu „stopień złośliwości wg sumy

Gleasona <8 określony na podstawie badania histopatologicznego”, wzrośnie dwukrotnie i wyniesie 454 pacjentów rocznie.

Ze względu na niepełne dane dotyczące kwoty refundacji octanu abirateronu w ramach programu lekowego B.56 w 2018 r., analogicznie jak w przypadku danych populacyjnych, dokonano ekstrapolacji danych kosztowych na miesiące listopad i grudzień 2018. Na tej podstawie przyjęto, że w pełnym 2018 r., kwota refundacji octanu abirateronu w ramach programu lekowego B.56 wyniosła 7 221 610 PLN (przy uwzględnieniu obu wielkości opakowań).

W alternatywnym scenariuszu, zakładającym oszacowany dwukrotny wzrost liczby pacjentów w skali roku

po usunięciu proponowanego kryterium kwalifikacji do programu w skali roku, wydatki płatnika publicznego związane z refundacją octanu abirateronu wzrosłyby do 14 443 221 PLN (dwukrotny wzrost w porównaniu do aktualnego stanu finansowania).

Ograniczeniem oszacowanego obciążenia budżetu płatnika publicznego po wprowadzeniu proponowanej modyfikacji jest uwzględnienie tylko kwoty refundacji octanu abirateronu. Ze względu na brak danych NFZ, w oszacowaniu nie uwzględniono kosztu stosowania prednizonu lub prednizolonu (które zgodnie z ChPL Zytiga należy stosować w skojarzeniu z octanem abirateronu), a także kosztu kwalifikacji i monitorowania leczenia w ramach programu lekowego.

Główne argumenty decyzji

Skala Gleasona jest sumą dwóch rozpoznań histopatologicznych w tym samym narzędziu. Rozgraniczanie pomiędzy 5+2 czy 5+4 pkt klinicznie nie ma znaczenia, bo i tak mamy do czynienia z rozrostem złośliwym, a to czy drugi preparat będzie również zawierał patologiczne komórki zależy od miejsca biopsji i wykonującego biopsję. W każdym przypadku mamy do czynienia z rozrostem patologicznym, a w oparciu o literaturę zarówno rPFS, jak OS są znacznie wyższe przy zastosowaniu w/w technologii niż w grupie placebo. Zwiększa to dwukrotnie grupę leczoną i związane z tym wydatki płatnika, jednak ta sama skuteczność leczenia w grupach <8 i >8 pkt w skali Gleasona i porównywalnie wyższe wskaźniki przeżycia potwierdzają wnioskowaną zmianę zapisów.

Mając powyższe na uwadze Rada sugeruje ujednoczenie kryteriów włączenia do istniejących programów lekowych.

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 PLR.4604.846.2018.MN z dnia 09.01.2019 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 Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności dalszej refundacji, braku podstaw do dalszej refundacji bądź zmiany zakresu refundacji, nr: OT.4320.1.2019, „Raport dotyczący oceny wpływu wprowadzenia zmiany w zapisach programu lekowego: «Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)»”, data ukończenia: 23.01.2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 7/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku
w sprawie oceny leku Firdapse (amifampridinum)
w ramach programu lekowego „Leczenie amifamprydyną
w zespole miastenicznym Lamberta-Eatona (ICD-10 G73.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Firdapse (amifampridine) tabletki, 10 mg, 100 tabl., kod EAN 5909991274054, we wskazaniu: leczenie zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona, w ramach programu lekowego „Leczenie amifamprydyną w zespole miastenicznym Lamberta-Eatona (ICD-10: G73.1)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem poprawienia instrumentu dzielenia ryzyka lub obniżenia ceny leku [REDACTED].

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

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: Firdapse (amifampridine) we wskazaniu: leczenie zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona (G73.1).

Wnioskowana kategoria dostępności, to lek dostępny w ramach programu lekowego, dostępny dla pacjenta bezpłatnie co jest zgodne z zapisami art. 14 ust. 1 ustawy o refundacji.

Wnioskowane wskazanie w pełni pokrywa się ze wskazaniem rejestracyjnym i dotyczy podawania leku Firdapse (amifamprydyna, [fosforan 3,4-diaminopirydyny (3,4-DAP)]) w objawowym leczeniu zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona (LEMS). Wnioskowany program lekowy „Leczenie amifamprydyną w zespole miastenicznym Lamberta – Eatona (ICD-10: G73.1)” zakłada kwalifikację do programu dorosłych pacjentów z rozpoznaniem LEMS, potwierdzonym dodatnim wynikiem przeciwciała przeciwko VGCC (voltage-



gated calcium channel) lub wykazaniem cech LEMS w elektrostymulacyjnej próbie męczliwości pod postacią znamiennego torowania.

Dowody naukowe

Zespół miasteniczny Lamberta-Eatona to bardzo rzadka choroba autoimmunologiczna (występuje z częstością 1:1 000 000) wywołana przez przeciwciała skierowane przeciwko zależnym od napięcia kanałom wapniowym (VGCC) w błonie presynaptycznej złącza nerwowo-mięśniowego.

Choroba LEMS może mieć dwie postacie: nieparanowotworowy (NCD-LEMS) charakteryzujący się brakiem współwystępowania nowotworu oraz LEMS paranowotworowy (CD-LEMS), który występuje w przebiegu nowotworu (50-60% przypadków).

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, u pacjentów z LEMS powinno zastosować się 3,4-diaminopyrydynę (DAP),IVIg i leczenie immunosupresyjne, wskazując jednak 3,4-diaminopyrydynę jako pierwszą linię leczenia. W przypadku nieskuteczności leczenia objawowego, powinno się rozpocząć terapię immunosupresyjną, zwykle skojarzeniem prednizonu i azatiopryny (EFNS 2011). Można stosować również inne leki, tj. cyklosporynę i mykofenolan.

Analiza kliniczna dostarczona przez wnioskodawcę opiera się na szeregu randomizowanych badaniach, w których porównywano skuteczność i bezpieczeństwo DAP i placebo (2 badania RCT: LMS-002, Sanders 2000 i 3 badania cross-over: Oh 2009, Sanders 1993 i McEvoy 1989. Badanie cross-over Wirtz 2009 nie zostało uwzględnione przez analityków Agencji z uwagi na inną drogę podania niż wnioskowanego leku. W przypadku większości badań dostępne są informacje o stosowaniu lub możliwości stosowania leczenia wspomagającego w postaci leków uznanych przez wnioskodawcę za BSC (pirydostygmina, leki immunomodulujące i immunosupresyjne, w tym glikokortykosteroidy) w trakcie trwania badania, jednak są one niepełne, a w przypadku niektórych na podstawie dostępnych informacji nie można stwierdzić czy podawanie BSC było dozwolone (np. Sanders 2000, McEvoy 1989). Należy podkreślić, że stosowanie BSC możliwe było zarówno w grupach DAP, jak i PLC, co sprawia, że porównywane interwencje to: DAP + BSC vs. PLC + BSC, przez co włączone badania stanowią porównanie interwencji, które w rzeczywistości stanowią alternatywne postępowanie wśród pacjentów z LEMS.

Analiza bezpieczeństwa została przeprowadzona na podstawie odnalezionych dowodów naukowych, jak i ChPL Firdapse, bazy zgłoszeń podejrzewanych działań niepożądanych. Do jednych z najczęściej wymienianych zdarzeń podczas stosowania DAP należą parestezje okolicy ust i palców. Należy również zwrócić uwagę na przypadki drgawek przy stosowaniu DAP w dawce ok. 100 mg/dobę,

która jednak znacznie przekracza dawkę maksymalną zalecaną wg ChPL dla Firdapse (60 mg/dobę).

Stosowanie leku w przypadku paranowotworowego zespołu LEMS jest jedyną możliwą terapią, gdyż stosowana immunosupresja może nasilać procesy onkogenezy.

Problem ekonomiczny

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę terapia lekiem Firdapse (amifamprydyna) finansowana jest w 9 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych), a poziom refundacji ze środków publicznych w tych krajach wynosi 100%. Lek Firdapse nie jest refundowany w krajach o PKB zbliżonym do Polski.

Ze względu na addytywny charakter terapii amifamprydyną (DAP) nie zastąpi ona żadnej dotychczas refundowanej terapii, niezasadne jest zatem rozpatrywanie okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji terapii lekiem Firdapse (amifamprydyna) nastąpi [redacted] wydatków z perspektywy NFZ.

Główne argumenty decyzji

Lek o udowodnionej skuteczności w randomizowanych badaniach klinicznych. Lek ma być stosowany co najwyżej u 45 pacjentów rocznie i wymaga ścisłego monitorowania. Lek jest refundowany w kilku krajach Europy.

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.4331.27.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Firdapse (amifamprydyna) we wskazaniu: objawowe leczenie zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona (ang. Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS) u osób dorosłych”. Data ukończenia: 17 stycznia 2019 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawicieli pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (BioMarin Europe Ltd.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (BioMarin Europe Ltd.) 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: (BioMarin Europe Ltd.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 8/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku
w sprawie oceny leku Entyvio (vedolizumabum)
w ramach programu lekowego „Leczenie choroby
Leśniowskiego -Crohna (chLC) (ICD 10 K50)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Entyvio (vedolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN 5909991138202, w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego - Crohna (chLC) (ICD 10 K50)”.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Entyvio (vedolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN 5909991138202, w ramach jednego, wspólnego programu lekowego obejmującego wszystkie obecnie refundowane leki stosowane w leczeniu choroby Leśniowskiego - Crohna, w ramach osobnej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów leczenia.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- ujednoczenie kryteriów kwalifikacji do programu obejmujących wszystkie terapie biologiczne stosowanych w leczeniu choroby Leśniowskiego – Crohna,*
- rekomendacje wskazują na zasadność stosowania vedolizumabu jako opcji w leczeniu pacjentów z aktywną postacią ChLC o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia inhibitorami TNF-alfa lub mają przeciwwskazania do ich stosowania.*

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. 2018 poz. 281 z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Entyvio (vedolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN 5909991138202; w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10 K 50)”.

Dowody naukowe

Skuteczność i bezpieczeństwo vedolizumabu we wnioskowanym wskazaniu oceniano w randomizowanych badaniach wysokiej jakości GEMINI II, GEMINI III oraz w jednoramiennym badaniu GEMINI LTS (Sands 2014, Sands 2017, Sandborn 2013, EMA 2014, Vermeire 2017) u pacjentów, u których stwierdzano w wywiadzie brak skuteczności co najmniej jednej konwencjonalnej metody leczenia, w tym kortykosteroidów, leków immunomodulujących i/lub antagonisty TNF α (w tym pacjentów z pierwotnym brakiem reakcji na leczenie). Stwierdzono, że leczenie vedolizumabem, w porównaniu z placebo, wiąże się z istotnie częstszym występowaniem remisji klinicznej w 52 tygodniu leczenia (definiowanej jako uzyskanie wyniku w skali CDAI ≤ 150 punktów). Analiza podgrup wykazała, że remisja kliniczna występowała istotnie statystycznie częściej u chorych leczonych vedolizumabem (w ramach indukcji i leczenia podtrzymującego) w porównaniu do grupy otrzymującej PLC u chorych niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa, stosujących jednocześnie kortykosteroidy, stosujących jednocześnie leki immunosupresyjne i/lub wcześniejszą terapię inhibitorami TNF-alfa oraz chorych niestosujących jednocześnie leków immunosupresyjnych i/lub wcześniejszej terapii inhibitorami TNF-alfa. Natomiast nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy terapią vedolizumabem i placebo, u chorych po niepowodzeniu terapii lekami immunosupresyjnymi ale bez niepowodzenia terapii inhibitorami TNF-alfa, po niepowodzeniu leczenia kortykosteroidami oraz chorych niestosujących jednocześnie kortykosteroidów. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w ocenie długotrwałej remisji klinicznej. Dodatkowo w populacji ogólnej remisja kliniczna bez konieczności stosowania kortykosteroidów i zamknięcie sączących się przetok występowało istotnie statystycznie częściej w grupie pacjentów stosujących vedolizumab w porównaniu do placebo. Ocenę skuteczności indukcji i leczenia podtrzymującego vedolizumabem, w porównaniu do adalimumabu lub infliksimabu, przeprowadzono w oparciu o porównanie pośrednie wyników badania GEMINI II (WED vs PLC) z wynikami badania CHARM (ADA vs PLC) oraz z wynikami badania ACCENT I (INF vs PLC). Na podstawie przeprowadzonego porównania pośredniego nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między vedolizumabem a adalimumabem i infliksimabem w ocenie częstości występowania remisji klinicznej, odpowiedzi

klinicznej, remisji klinicznej bez konieczności stosowania kortykosteroidów i zamknięcia sączących przetok.

Wytyczne kliniczne europejskie ECCO-EFCCA 2017 oraz światowe WGO 2015 wymieniają wedolizumab jako leczenie alternatywne dla pacjentów opornych na glikokortykosteroidy i inhibitory TNF. Także rekomendacje amerykańskie ACG 2018 wskazują wedolizumab jako jedną z opcji leczenia u chorych z umiarkowaną i ciężką postacią choroby.

Zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne w większości pozytywnie lub warunkowo pozytywnie rekomendują finansowanie ocenianej technologii (SMC 2015, PBAC 2015, CADTH 2016, HAS 2017, HMMC 2015, NICE 2015). W przypadku rekomendacji pozytywnych z ograniczeniami, proponowano zawężenie wskazania refundacyjnego do subpopulacji pacjentów, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować lub nie tolerują leczenia inhibitorami TNF-alfa. Podkreślając brak dodatkowych korzyści (HAS 2017) lub wskazując na brak kosztowej efektywności (NICE 2015) w populacji pacjentów wcześniej nieleczonych TNF-alfa. Jedynie rekomendacja NCPE 2015 była negatywna a jej przyczyną był między innymi brak danych porównujących skuteczność wedolizumabu z inhibitorami TNF-alfa oraz brak efektywności kosztowej.

Eksperci kliniczni popierają zasadność finansowania wnioskowanej technologii wskazując, że w populacji pacjentów z chorobą nie reagującą na leczenie inhibitorami TNF wedolizumab może stanowić jedyną opcję terapeutyczną.

Dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa wedolizumabu wskazują, że profil działań niepożądanych jest zbliżony do innych leków biologicznych. Zwraca się uwagę między innymi na reakcje związane z wlewem i reakcje nadwrażliwości, zakażenia, ryzyko postępującej leukoencefalopatii wieloogniskowej oraz uszkodzenie wątroby.

Wyniki analizy bezpieczeństwa wskazują, że stosowanie wedolizumabu w porównaniu z placebo nie wiąże się ze statystycznie istotnym wzrostem ryzyka zgonów i ciężkich działań niepożądanych, za wyjątkiem zwiększenia ryzyka wystąpienia zakażeń dróg moczowych. Porównanie pośrednie bezpieczeństwa wedolizumabu z adalimumabem nie wykazało istnienia istotnych różnic pomiędzy technologiami, w aspekcie wszystkich analizowanych punktów końcowych (między innymi ciężkich działań niepożądanych i zgonów).

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona niezależnie dla dwóch populacji: z umiarkowaną aktywnością choroby (analiza kosztów-użyteczności) oraz z ciężką postacią choroby (CDAI >300 pkt, analiza minimalizacji kosztów).

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wykazała, że finansowanie wedolizumabu we wnioskowanym wskazaniu [REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

Główne argumenty decyzji

Wedolizumab jest kolejnym lekiem z grupy leków biologicznych, zarejestrowanym do leczenia choroby Leśniowskiego – Crohna, jednakże jego mechanizm działania jest odmienny od najczęściej stosowanych leków hamujących TNF α . Dostępne dane kliniczne wskazują na jego użyteczność w leczeniu pacjentów z chorobą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą reakcję, wtórny brak reakcji lub nietolerancję standardowego leczenia, w tym także inhibitorami TNF α , jednakże jego skuteczność jest zróżnicowana w różnych grupach pacjentów. Brak jest badań bezpośrednio oceniających leki z grupy inhibitorów TNF α i wedolizumabu. Większość dostępnych rekomendacji refundacyjnych wskazuje na zasadność finansowania wedolizumabu, w szczególności w populacji pacjentów, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia standardowego oraz inhibitorów TNF-alfa. Profil działań niepożądanych jest zadowalający. Analiza ekonomiczna wskazuje, że finansowanie wedolizumabu jest [REDAKCYJNE]. Biorąc pod uwagę dostępne dane, Rada uznaje za zasadne finansowanie 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.4331.38.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Entyvio (vedolizumab) w ramach programu lekowego: «Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K 50)»”. Data ukończenia: 16 stycznia 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Takeda Pharma 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: (Takeda Pharma Sp. z o.o.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 21/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Mozobil (plerixafor) we wskazaniu: neuroblastoma
(ICD 10: C74.1)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mozobil, pleryksafor koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, fiolka á 24mg/1,2 ml, we wskazaniu: neuroblastoma (ICD-10: C74.1).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Neuroblastoma (nerwiak zarodkowy współczulny) jest nowotworem złośliwym, rozwijającym się z listewki nerwowej, z której w prawidłowych warunkach powstają nadnercza i zwoje układu współczulnego. Objawia się guzem lub masami guzowatymi wokół rdzenia kręgowego w obrębie jamy brzusznej, klatki piersiowej, szyi lub miednicy - wszędzie tam, gdzie znajdują się embrionalne komórki części współczulnej układu autonomicznego.

Jest jednym z najczęstszych nowotworów wieku dziecięcego (stanowi ok. 5-7% wszystkich nowotworów dziecięcych). Rocznie stwierdza się 6-11 zachorowań na 1 mln dzieci w wieku 0-15 lat, 50% guzów występuje przed 2 r.ż., a 90% przed 5 r.ż. W Polsce rozpoznaje się rocznie około 60-70 nowych zachorowań.

Według opinii polskiego eksperta klinicznego, wnioskowana technologia jest terapią ratującą życie, bowiem dzięki zastosowaniu terapii pleryksaforem możliwe jest przeprowadzenie transplantacji komórek macierzystych, co stwarza szansę na dalsze życie dziecka. Technologia ta umożliwi dłuższą przeżywalność chorych i zdecydowanie poprawia jakość ich życia. Nieleczona lub leczona niewłaściwie neuroblastoma prowadzi do zgonu pacjenta.

Odnaleziono wytyczne kliniczne 4 organizacji (polskich i międzynarodowych), dotyczące postępowania terapeutycznego u pacjentów cierpiących na neuroblastomę. We wszystkich wytycznych, jako jeden z elementów leczenia pacjentów z neuroblastomą z grupy wysokiego ryzyka wymienia się przeszczep macierzystych komórek krwiotwórczych CD34+.



Pleryksafor powoduje zerwanie wiązań natywnego liganda z receptorem chemokinowym CXCR4, co prowadzi do uwolnienia do krwi krążącej komórek CD34+.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do analizy dotyczącej pacjentów z neuroblastoma włączono 3 badania retrospektywne: Bitan 2016, Modak 2012, Patel 2015; 1 prospektywne badanie obserwacyjne: Son 2013; 1 badanie - opis serii przypadków: Vettenranta 2011.

W publikacji Bitan 2016 uwzględniono 7 pacjentów, z czego tylko dwóch miało zdiagnozowaną neuroblastomę z przerzutami.

U wszystkich pacjentów, za wyjątkiem jednego, wyizolowano wystarczającą docelową liczbę komórek macierzystych CD34 + już po zastosowaniu jednej dawki pleryksaforu. Metoda izolacji komórek macierzystych przy użyciu G-CSF (czynnika wzrostu kolonii granulocytów) w połączeniu z pleryksaforem jest skuteczna i bezpieczna u dzieci.

Modak 2012. Po zastosowaniu G-CSF w połączeniu z pleryksaforem próby wyizolowania odpowiedniej liczby komórek PBSC zakończyły się powodzeniem u 5/7 (71%) pacjentów. Połączenie pleryksaforu i G-CSF jest bezpieczną i skuteczną opcją wykorzystywaną do mobilizacji autologicznych komórek macierzystych krwi obwodowej u dzieci z NB wysokiego ryzyka, u których zawiodły metody z użyciem konwencjonalnie stosowanych preparatów.

Patel 2015. Pleryksafor w połączeniu z G-CSF jest bezpiecznym i skutecznym preparatem w mobilizacji komórek macierzystych. Jego stosowanie powinno być rozważone już w pierwszej linii izolacji komórek w przypadku pacjentów pediatrycznych, którzy byli intensywnie leczeni i uzyskali częściową lub całkowitą odpowiedź, a u których autologiczny przeszczep stanowi następny etap terapii. Wykorzystując pleryksafor w połączeniu z G-CSF można zmniejszyć ilość nieudanych izolacji komórek macierzystych i zmaksymalizować potencjalny wynik przeżycia.

Son 2013. Pleryksafor w połączeniu z G-CSF może stanowić kolejną opcję skutecznej mobilizacji i pobierania komórek macierzystych u pediatrycznych pacjentów, u których zawiodły inne metody, jednakże nie zawsze kończy się sukcesem. Uzyskane wyniki sugerują, że pleryksafor należy stosować ostrożnie u małych dzieci.

Według ChPL, Pleryksafor w skojarzeniu z G-CSF jest stosowany do zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych we krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca. Wskazania rejestracyjne dla leku Mozobil nie obejmują zatem wskazania wynikającego ze zlecenia MZ, tj. neuroblastoma (ICD-10: C74.1).

Bezpieczeństwo stosowania

Według przedstawionych badań podawanie preparatu pleryksafor nie wiąże się z występowaniem istotnych działań niepożądanych.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Korzyści zdrowotne znacznie przewyższają potencjalne ryzyko stosowania.

Konkurencyjność cenowa

Nie wyznaczono komparatora dla preparatu Mozobil.

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

Wg opinii ekspertów klinicznych populacja docelowa może liczyć rocznie od kilku do 10-15 pacjentów. Zgodnie z tymi założeniami, koszt leczenia pleryksaforem wyniesie (w skali roku): [REDACTED].

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

W celu mobilizacji krwiotwórczych komórek macierzystych wytyczne kliniczne wskazują na możliwość stosowania G-CSF lub G-SCF + CTH. W omawianym wskazaniu są to technologie medyczne obecnie w Polsce stosowane i refundowane. Wytyczne wskazują na możliwość stosowania pleryksaforu po niepowodzeniu terapii refundowanych w Polsce.

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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.01.2019, „Mozobil (pleryksafor) we wskazaniu: neuroblastoma (ICD-10: C74.1) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 23 stycznia 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Genzyme Europe B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Genzyme Europe B.V.) 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: (Genzyme Europe B.V.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 22/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: wtórny nowotwór złośliwy płuc (ICD-10: C78.0) u pacjenta z pierwotnym rozpoznaniem: nowotwór złośliwy nasady języka

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) roztwór dożylny, 10 mg/ml, fiołka á 4 ml, we wskazaniu: wtórny nowotwór złośliwy płuc (ICD-10: C78.0) u pacjenta z pierwotnym rozpoznaniem: nowotwór złośliwy nasady języka.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Nowotwory złośliwe języka są rzadkim nowotworem występującym u ok 0,5% populacji mężczyzn i 0,1% populacji kobiet. Rokowanie przerzutów nowotworowych do płuc jest najczęściej złe – większość chorych umiera w ciągu roku od ujawnienia się rozsiewu. Nieliczne długotrwałe przeżycia dotyczą nowotworów o dużej chemiowrażliwości oraz pojedynczych guzów poddanych resekcji lub radioterapii stereotaktycznej. U pacjentów z rakiem jamy ustnej z przerzutami odległymi stosuje się indywidualne postępowanie w zależności od sytuacji klinicznej. Leczenie chorych na nowotwory wtórne ma charakter paliatywny, a więc przede wszystkim ma na celu poprawę jakości życia (poprzez łagodzenie objawów choroby) oraz przedłużenie życia. Po leczeniu onkologicznym chorzy objęci są opieką objawową lub hospicyjną. W opinii ekspertów klinicznych, ankietowanych przez Agencję, prowadzi do poprawy stanu zdrowia lub poprawia jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania analitycy Agencji nie odnaleźli opracowań wtórnych ani badań pierwotnych dotyczących pacjentów z nowotworem języka dającym przerzuty do płuc leczonych nivolumabem.



W związku z tym do analizy zdecydowano się włączyć 1 randomizowane badanie kliniczne, będące badaniem rejestracyjnym leku Opdivo dla wskazania rak płaskonabłonkowy głowy i szyi, w którym 48,5% pacjentów miało pierwotnego raka jamy ustnej, a 47,4% raka głowy i szyi z przerzutami. Nowotwory głowy i szyi są wskazaniem szerszym niż oceniane, ale obejmującym raka języka.

Wyniki badania CheckMate 141 wskazują, iż terapia niwolumabem (NIVO), w porównaniu do terapii standardowej (metotreksat lub docetaksel lub cetuksymab), spowodowała istotną statystycznie redukcję ryzyka zgonu. Mediana przeżycia całkowitego pacjentów z rakiem narządów głowy i szyi była dłuższa w grupie stosującej NIVO niż w grupie stosującej terapię standardową (7,7 vs 5,1 miesiąca). Między porównywanymi grupami nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby. W grupie NIVO wykazano istotnie statystycznie większą szansę uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie niż w grupie standardowej terapii. Analiza jakości życia, w 21. tygodniowym okresie obserwacji w porównaniu do wartości początkowych, w grupie NIVO wykazała istotną klinicznie poprawę w odniesieniu do stosowania leków przeciwbólowych i spadku masy ciała w związku z leczeniem oraz istotne kliniczne pogorszenie pod względem nasilenia objawów uczucia suchości w ustach (wg EORCT QLQ-H&N35). Natomiast w grupie stosującej standardową terapię istotną klinicznie poprawę stwierdzono w domenach takich jak: trudności z otwieraniem ust, suchość w jamie ustnej, stosowanie leków przeciwbólowych, stosowanie zgłębnika do żywienia i utraty masy ciała (wg EORCT QLQ-H&N35) oraz średnia jakość życia oceniana w skali VAS (wg EQ-5D-3L).

Bezpieczeństwo stosowania

Zostało ocenione przez EMA w procesie rejestracji.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

EMA w raporcie oceniającym wskazała, że skuteczność niwolumabu w populacji zgodnej z rejestracją wydaje się bezdyskusyjna. Klinicznie istotne wydłużenie spodziewanej długości życia przewyższa ryzyko związane z niwolumabem, które uznano za tolerowane i łatwe w leczeniu, z ogólnie lepszym profilem bezpieczeństwa niż alternatywy.

Konkurencyjność cenowa

Lek jest drogi – koszt terapii dla jednego pacjenta (3 cykle – 6 tygodni terapii) wynosi ponad [REDAKTOWANE]. Koszt terapii standardowej są zróżnicowane ze względu na zastosowanie jej odpowiednio do stanu klinicznego pacjenta, jednak w większości znacznie niższe.

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

Lek jest drogi – koszt terapii dla jednego pacjenta (3 cykle – 6 tygodni terapii) wynosi ponad [REDAKTOWANE]. Brak wiarygodnych informacji u ilu pacjentów w Polsce można by było ją zastosować.

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

W leczeniu pacjentów z pierwotnym rakiem jamy ustnej z odległymi przerzutami do płuc, jako technologie alternatywne dla niwolumabu uznano: cetuksymab, docetaksel, paklitaksel, metotreksat, kapecytabinę, pembrolizumab, afatynib, bleomycynę.

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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.2.2019, „Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: wtórny nowotwór złośliwy płuc (ICD-10: C78.0) u pacjenta z pierwotnym rozpoznaniem: nowotwór złośliwy nasady języka w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”.
Data ukończenia: 23 stycznia 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG) 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: (Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 23/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: rak języka (ICD-10: C01)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) roztwór dożylny, 10 mg/ml, fiolka á 4 ml, we wskazaniu: rak języka (ICD-10: C01).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Nowotwory złośliwe języka są rzadkim nowotworem występującym u ok 0,5% populacji mężczyzn i 0,1% populacji kobiet. Rokowanie przerzutów nowotworowych do płuc jest najczęściej złe – większość chorych umiera w ciągu roku od ujawnienia się rozsiewu. Nieliczne długotrwałe przeżycia dotyczą nowotworów o dużej chemiowrażliwości oraz pojedynczych guzów poddanych resekcji lub radioterapii stereotaktycznej.

Liczba zgonów z powodu złośliwych nowotworów języka zgłoszonych w 2010 roku wyniosła 432, w tym 347 u mężczyzn i 85 u kobiet. Nowotwór złośliwy języka jest przyczyną 0,7% zgonów u mężczyzn i 0,2% u kobiet.

W opinii ekspertów klinicznych rokowanie pacjentów z rakiem języka po niepowodzeniu radioterapii i chemioterapii pochodnymi platyny oraz w przypadku wyczerpania wszystkich możliwych do zastosowania w tym wskazaniu finansowanych technologii medycznych, jest bardzo złe a szacowany czas życia tych pacjentów wynosi od 3 do 6 miesięcy.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W wytycznych EHNS–ESMO–ESTRO wskazano, że w wybranych przypadkach z miejscowym nawrotem choroby rozważona może być operacja lub ponowna radioterapia, jednakże dla większości pacjentów standardową terapią jest chemioterapia paliatywna. Również w wytycznych PTOK podano, iż u większości chorych z nawrotami miejscowo-regionalnymi jedyną metodę leczenia stanowi chemioterapia.



Wytyczne NCCN w II i kolejnych liniach leczenia płaskonabłonkowych nowotworów głowy i szyi zalecają stosowanie leków rekomendowanych w I linii leczenia, które nie były dotychczas podawane lub ich kombinacje (cisplatyna, karboplatyna, paklitaksel, docetaksel, 5-fluorouracyl, metotreksat, cetuksymab, kapecytabina). Ponadto wytyczne NCCN 2018 w II lub kolejnych liniach leczenia rekomendują stosowanie, oprócz niwolumabu, pembrolizumabu i afatynibu. Afatynib nie jest zarejestrowany w ocenianym wskazaniu w Europie, zatem nie był rozpatrywany jako komparator dla niwolumabu. Natomiast pembrolizumab został we wrześniu 2018 roku zarejestrowany na terenie UE w leczeniu płaskonabłonkowego raka głowy i szyi u pacjentów dorosłych z ekspresją PD-L1 z TPS (ang. tumour proportion score) $\geq 50\%$ w tkance nowotworowej i progresją nowotworu w trakcie chemioterapii zawierającej pochodne platyny lub po jej zakończeniu.

W badaniu Checkmate 141 jedynie dla przeżycia całkowitego przedstawiono wynik dla subpopulacji z rakiem jamy ustnej, natomiast wyniki pozostałych punktów końcowych przedstawiono dla populacji całkowitej badania.

Wyniki na podstawie badania CheckMate 141:

1. OS (ang. overall survival) – terapia niwolumabem skutkowała statystycznie istotną (IS) 28% redukcją ryzyka zgonu w porównaniu z grupą kontrolną w subpopulacji pacjentów z rakiem jamy ustnej, w tym rakiem języka (HR=0,72).
2. Natomiast w populacji całkowitej badania odnotowano IS 32% redukcję ryzyka zgonu w grupie leczonej niwolumabem w porównaniu z grupą kontrolną. Mediana OS w grupie niwolumabu wyniosła 7,7 miesiąca, a w grupie kontrolnej 5,1 miesiąca. Po 24 miesiącach współczynnik OS wyniósł 16,9% w grupie niwolumabu i 6,0% w grupie kontrolnej;
3. PFS (ang. progression-free survival) – nie odnotowano różnic pomiędzy grupami pod względem przeżycia wolnego od progresji choroby po ok. 18 i ok. 24 miesiącach terapii. Mediana przeżycia bez progresji choroby wyniosła 2,0 mies. w grupie niwolumabu i 2,3 mies. w grupie kontrolnej;
4. Odpowiedź na leczenie – po ok. 24,2 miesiącach odnotowano IS większą szansę uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie (OR=2,51) oraz mniejszą szansę uzyskania stabilnej choroby (OR=0,54) w grupie niwolumabu w porównaniu z grupą standardowej terapii. Pod względem szansy uzyskania całkowitej odpowiedzi, częściowej odpowiedzi oraz progresji choroby nie wykazano IS różnic między grupami;
5. Czas do uzyskania odpowiedzi na leczenie oraz czas trwania odpowiedzi na leczenie - mediana czasu do uzyskania odpowiedzi na leczenie w grupie niwolumabu wyniosła 2,1 miesiąca, a w grupie kontrolnej 2,0 miesiące. Mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie była ok. 2 razy dłuższa

w grupie niwolumabu niż w grupie kontrolnej (odpowiednio 9,7 miesiąca i 4 miesiące)

Bezpieczeństwo stosowania

Zostało ocenione przez EMA w procesie rejestracji.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Został oceniony w procesie rejestracji.

Konkurencyjność cenowa

Lek jest dość drogi – koszt 3 cykli leczenia wynosi ponad 40 tys. zł.

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

Wydatki płatnika publicznego przy założeniu, że pacjenci z populacji docelowej (od 10 do 30 osób) będą leczeni przez 12 miesięcy lekiem Opdivo wyniosą od ok. 4,2 mln zł do ok. 12,6 mln zł przy uwzględnieniu ceny z Obwieszczenie MZ.

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

W badaniu CheckMate 141 komparator niwolumabu stanowiło leczenie standardowe (chemioterapia jednym z leków: metotreksat, docetaksel lub cetuksymab).

Główne argumenty decyzji

OS (ang. overall survival) – terapia niwolumabem skutkowała statystycznie istotną (IS) 28% redukcją ryzyka zgonu w porównaniu z grupą kontrolną w subpopulacji pacjentów z rakiem jamy ustnej, w tym rakiem języka (HR=0,72).

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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.4.2019, „Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: rak języka (ICD-10: C01)”. Data ukończenia: 24 stycznia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 24/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Tygacil (tygecyklina) we wskazaniu: nawracające zapalenia
narządów miednicy małej (ICD-10: N71.9)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tygacil (tygecyklina), proszek do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka á 50 mg, we wskazaniu: nawracające zapalenia narządów miednicy małej (ICD-10: N71.9).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Zapalenia narządów miednicy mniejszej (PID- Pelvic Inflammatory Disease) to zespół objawów klinicznych spowodowany infekcją górnej części żeńskiego układu rozrodczego, obejmującą macicę, jajowody, jajniki i otrzewną miednicy mniejszej. Do powikłań PID zalicza się ropnie i zapalenie otrzewnej. Wśród odległych następstw choroby wymienia się ryzyko ciąży ektopowej oraz ryzyko niepłodności i przewlekłego bólu w miednicy mniejszej. W leczeniu PID stosuje się zwykle antybiotyki skuteczne w stosunku do *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* i bakterii beztlenowych. W żadnym z 5 wytycznych leczenia PID nie jest wymieniana tygecyklina. W zleceniu zawarto informację, że dominującym drobnoustrojem u pacjentki jest *Klebsiella pneumoniae* ESBL(+), ale nie wiadomo, czy jest ona wrażliwa na tygecyklinę i oporna na karbapenemy i kolistynę.*

Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Tygecyklina jest pochodną tetracykliny, z nowej grupy glicylocyklin, które są niewrażliwe na najczęstsze mechanizmy oporności (rybosomalny i pompy usuwającej antybiotyków z wnętrza bakterii). Tygecyklina działa na szerokie spektrum bakterii, w tym na *Klebsiella pneumoniae*. Według ChPL, tygecyklinę należy stosować przez 5 do 14 dni. W dostępnym jedynym badaniu, tygecyklinę stosowano maksymalnie przez 10 dni. Zlecenie MZ dotyczy natomiast 3 cykli leczenia tygecykliną po 15 dni każdy, co budzi duże*



wątpliwości, gdyż jest niezgodne z zasadą leczenia antybiotykami (można go powtórzyć tylko w przypadku wykazania wrażliwości w posiewie).

Odnaleziono jedno badanie jednoramienne badanie Perutelli 2018, w którym u 25 z 28 (89%) pacjentek z PID wykazano skuteczność Tygecykliny, stosowanej najwyżej 10 dni. Niestety, posiew wykonano jedynie u 8 pacjentek i nie wiadomo w przypadku jakich drobnoustrojów Tygacil okazał się skuteczny. W szczególności nie ma pewności, czy w grupie badanej występowała *Klebsiella pneumoniae* ESBL-dodatnia. Badanie nie dostarcza dowodów na stosowanie tygecykliny w tak długim, jak wnioskowany (3 cykle po 15 dni każdy).

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Perutelli 2018 u 10 osób (36% badanych) wystąpiły zdarzenia niepożądane w postaci nudności i/lub wymiotów, które były w zadowalający sposób leczone za pomocą dożylnego metoklopramidu. Dodatkowo, u 3 osób (11% pacjentów) wystąpiły zdarzenia niepożądane (ostre zapalenie żołądka), które doprowadziły do przerwania leczenia tygecykliną po 3 dniach jej stosowania. Do działań niepożądanych dla tygecykliny występujących bardzo często ($\geq 1/10$) wg ChPL należą: nudności, wymioty, biegunka, co jest zbieżne z wynikami badania Perutelli 2018.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W przypadku wrażliwości na tygecyklinę, korzyści powinny przeważać nad ryzykiem stosowania leku.

Konkurencyjność cenowa

Lek jest bardzo drogi (ponad ██████ za jedną kurację 15 dniową) i ██████ niż inne leki stosowane w infekcji wywołanej *Klebsiella pneumoniae* ESBL (+).

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

Wnioskowana terapia (3 x po 15 dni) będzie kosztować ok ██████.

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

W przypadku infekcji *Klebsiella pneumoniae* ESBL (+) zwykle stosuje się karbapenemy (imipenem, meropenem) lub kolistynę. Wszystkie wymienione leki są ██████ niż tygecyklina. Wskazaniem do leczenia tygecykliną jest oporność bakterii na wymienione antybiotyki i potwierdzona mikrobiologicznie wrażliwość na tygecyklinę ($MIC \leq 1$ mg/l).

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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.3.2019, „Tygacil (tygecyklina) we wskazaniu: nawracające zapalenia narządów miednicy małej (ICD-10: N71.9)”. Data ukończenia: 23 stycznia 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Pfizer Europe MA EEIG).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Pfizer Europe MA EEIG) 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: (Pfizer Europe MA EEIG).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 9/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Relaksacyjna Szyna Zgryzowa” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Relaksacyjna Szyna Zgryzowa” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem oceny jest zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „relaksacyjna szyna zgryzowa” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia stomatologicznego we wskazaniach: dysfunkcje pochodzenia mięśniowego, parafunkcje zwarciove, po rekonstrukcji patologicznego starcia zębów. Technologia poprawia jakość życia, ale nie ma istotnego wpływu na jego długość. Głównym czynnikiem etiologicznym dysfunkcji zgryzu jest długotrwały stres i obciążenia psychospołeczne, które powodują nadmierne napięcie mięśniowe i mogą prowadzić do zmian morfologicznych zębów. Badania epidemiologiczne wskazują, że dysfunkcje układu ruchowego narządu żucia mogą dotyczyć około 10-15% populacji ogólnej, podczas gdy około 5% z nich wymaga podjęcia interwencji (Pfcicer 2017). Brak jednak wiarygodnych danych epidemiologicznych dotyczących populacji polskiej. Większość dolegliwości bólowych związanych z zaburzeniami czynnościowymi układu ruchowego narządu żucia ma charakter przejściowy i mija samoistnie, bez leczenia. Istotą rolę w profilaktyce i leczeniu odgrywa: edukacja pacjenta, praca nad nieprawidłowymi nawykami, zastosowanie leków przeciwbólowych i miorelaksujących, fizykoterapia i ćwiczenia relaksacyjne mięśni, leczenie ortodontyczne, a w ostateczności leczenie zabiegowe. Wytyczne kliniczne wymieniają te zabiegi jako całość postępowania terapeutycznego z pacjentem, a szyna relaksująca jest jednym z elementów postępowania.

Dowody naukowe

W dysfunkcjach pochodzenia mięśniowego wyniki niektórych badań wskazują na zmniejszenie bólu, ale w pojedynczych badaniach nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą stosującą szynę zgryzową a grupą kontrolną (Kokkola 2018). W parafunkcjach zwarciowych wyniki



przeglądu Jokubauskas 2018 wskazują, że przerywane stosowanie szyny okluzyjnej może redukować bruksizm nocny na dłuższy okres w porównaniu do ciągłego stosowania szyny, zwiększać długość snu wolnofalowego i zmniejszać aktywność mięśni żwaczy. Autorzy przeglądu wnioskuje, że mimo odnalezienia badań, które pozytywnie oceniają zastosowanie szyny okluzyjnej w leczeniu bruksizmu nocnego, dowody te nie są wystarczające, aby móc stwierdzić, że ich stosowanie zapewnia jego długookresową redukcję. Dla wskazania dotyczącego zastosowania relaksacyjnej szyny zgryzowej po rekonstrukcji po patologicznym starciu zębów nie zidentyfikowano żadnego opublikowanego przeglądu systematycznego, ani badań pierwotnych. Badania posiadają szereg ograniczeń w zakresie jakości, punktów końcowych, populacji i komparatorów, które utrudniają ekstrapolację wyników na wnioskowaną populację. Nie odnaleziono badań, które odnosiłyby się do bezpieczeństwa stosowania relaksacyjnej szyny zgryzowej.

W opinii ekspertów klinicznych stosowanie relaksacyjnych szyn zgryzowych w przypadku dysfunkcji pochodzenia mięśniowego skutkuje zmniejszeniem dolegliwości bólowych w obrębie twarzy i głowy oraz tkliwości palpacyjnej mięśni żwaczy. Technologia jest również zalecana przez wytyczne praktyki klinicznej.

Problem ekonomiczny

Niewielka liczba dostępnych dowodów naukowych oraz konieczność przyjęcia szeregu hipotetycznych założeń nie pozwala na wiarygodne oszacowania w ramach analizy ekonomicznej. Analiza wpływu na budżet pozwala przypuszczać, że refundacja technologii może wiązać się ze znacznym obciążeniem płatnika publicznego (ok 18 ml zł). Należy dodać, że koszty wykonania szyny na wolnym rynku są bardzo zróżnicowane (100-500 zł) i nie przedstawiono uzasadnienia wyceny kosztu zawartego we wniosku.

Główne argumenty decyzji

Relaksacyjna szyna zgryzowa jest technologią stosowaną we wnioskowanych wskazaniach, ale liczba i jakość dowodów naukowych potwierdzających jej skuteczność jest niska, a ich ekstrapolacja na wnioskowaną populację bardzo ograniczona. Koszty stosowania technologii są trudne do precyzyjnego oszacowania i niosą ryzyko znacznego obciążenia dla płatnika publicznego. Źle założona lub źle kontrolowana szyna może nieść ryzyko zdrowotne – obecnie nie ma standardów w leczeniu szyną. Dlatego, biorąc pod uwagę argumenty systemowe i ekonomiczne, finansowanie tego świadczenia wydaje się przedwczesne.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 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 w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej „Relaksacyjna Szyna Zgryzowa” nr: OT.430.9.2017;
Data ukończenia: 23 stycznia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 10/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Myalept (metreleptyna) we wskazaniu: lipodystrofia Dunningana
w przebiegu lipodystrofii o dziedziczeniu dominującym związanej
z mutacją w genie LMNA

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Myalept (metreleptyna) we wskazaniu: lipodystrofia Dunningana w przebiegu lipodystrofii o dziedziczeniu dominującym związanej z mutacją w genie LMNA.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Lipodystrofie są heterogenną grupą rzadkich chorób o zróżnicowanej etiologii. Wnioskowane wskazanie obejmują lipodystrofię Dunningana o dziedziczeniu dominującym, związaną z mutacją w genie LMNA, która jest jedną z lipodystrofii częściowych dziedziczonych genetycznie. U części pacjentów z lipodystrofią Dunningana rozwija się łagodna miopatia, dystrofia mięśniowa, kardiomiopatia i zaburzenia przewodnictwa pod postacią migotania przedsionków. Zaniki tkanki tłuszczowej rozpoczynają się w okresie dojrzewania. Lipodystrofie częściowe występują z częstością 2-30: 1 000 000. Nie odnaleziono szczegółowych danych epidemiologicznych dotyczących występowania lipodystrofii Dunningana, ale wiadomo, że jest to najczęściej występująca postać dziedzicznej lipodystrofii częściowej. W ramach leczenia farmakologicznego można stosować rekombinowaną ludzką leptynę (metreleptynę), która otrzymała status leku sierocego w rodzinnej częściowej lipodystrofii. W Polsce nie ma dostępnej alternatywnej technologii medycznej.

Dowody naukowe

Z uwagi na wyjątkowo rzadkie występowanie zespołu Dunningana w populacji, dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leku są ograniczone. Analiza kliniczna oparta została na przeglądzie systematycznym, do którego włączono łącznie 4 badania: 2 (Simha 2012 i Park 2007) w których populację stanowili pacjenci z lipodystrofią Dunningana, oraz 2 (Vatier 2016 i Ajluni 2016) w których oceniane wskazanie występowało u części pacjentów. Wyniki badań wskazują na wzrost poziomu leptyny w surowicy, spadek stężenia triglicerydów



i cholesterolu LDL w osoczu, zmniejszenie stłuszczenia wątroby, obniżenie poziomu insuliny na czczo, a także spadek masy ciała i wskaźnika BMI. Nie zawsze jednak obserwuje się spadek poziomu HbA1c, co może wskazywać na trwałe upośledzenie tolerancji glukozy. Jakość badań jest ograniczona z powodu niewielkiej populacji, braku komparatora, oceny zastępczych punktów końcowych i krótkiego okresu obserwacji. Ograniczenia te wynikają w dużej mierze z faktu, że dotyczą choroby ultra-rzadkiej.

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują, iż postawą leczenia lipodystrofii jest leczenie dietetyczne, a dodatkowo, u pacjentów z częściową lipodystrofią, można stosować terapię metreleptyną, która jest jedynym lekiem zatwierdzonym w leczeniu lipodystrofii.

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna jest oparta o niepewne założenia (cena leku w USA, całoroczny okres leczenia), a dostępne dane nie pozwalają na precyzyjne oszacowanie efektywności kosztowej. Przyjęte założenia wskazują jednak na możliwe znaczne wydatki płatnika publicznego w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Główne argumenty decyzji

Wysokie koszty terapii na pacjenta oraz dowody niskiej jakości wskazujące na umiarkowane i ograniczone czasowo korzyści w zakresie zastępczych punktów końcowych, nie pozwalają na wydanie pozytywnej opinii w zakresie refundacji wnioskowanej technologii w ramach importu docelowego.

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 zbadania zasadności wydawania zgody na refundację „Myalept (metreleptyna) we wskazaniu: lipodystrofia Dunningana w przebiegu lipodystrofii o dziedziczeniu dominującym związanej z mutacją w genie LMNA”, raport nr OT.4311.38.2018. Data ukończenia: 23 styczeń 2019.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 25/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku
o projekcie programu „Ogólnopolski program profilaktyki
obrzęku limfatycznego po leczeniu raka piersi” Ministra Zdrowia

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Ogólnopolski program profilaktyki obrzęku limfatycznego po leczeniu raka piersi” Ministra Zdrowia.

Uzasadnienie

Projekt programu wpisuje się w priorytet zdrowotny „rehabilitacja” zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych (Dz.U. 2018 poz. 469).

Obrzęk limfatyczny dotyczy od 24% do 49%, a w zależności od przyjętych kryteriów, nawet do 60% kobiet po ALND (limfadenektomii pachowej) i od 4% do 28% kobiet po biopsji węzła wartowniczego.

Program skierowany będzie do wszystkich kobiet w wieku aktywności zawodowej z rozpoznaniem raka piersi, zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego, także z wielochorobowością, w trakcie i po zakończeniu chemioterapii, z powikłaniami leczenia chirurgicznego i uzupełniającego.

Liczba kobiet w wieku aktywności zawodowej poddanych procedurom operacji w rejonie piersi z wycięciem węzła wartowniczego oraz wycięciem węzłów dołu pachowego wynosiła w 2017 r. 4,25 tys. (dane NFZ).

Pacjentki będą zakwalifikowane do 3 grup:

Grupa 1 – kobiety zagrożone wystąpieniem obrzęku limfatycznego kończyny górnej po przeprowadzonej operacji piersi (BCRL): poddane limfadenektomii pachowej (ALND) i chirurgicznemu leczeniu raka piersi (okres uczestniczenia w programie: 12 mies.);

Grupa 2a – kobiety nie zagrożone wystąpieniem obrzęku limfatycznego kończyny górnej po zabiegach z biopsją węzła wartowniczego (SLNB) i chirurgicznym leczeniu raka piersi (okres uczestniczenia w programie: 6 mies.);

Grupa 2b – kobiety po zabiegach z biopsją węzła wartowniczego (SLNB) i chirurgicznym leczeniu raka piersi z późniejszym zastosowaniem radioterapii zagrożone, na skutek promieniowania wystąpieniem obrzęku limfatycznego (12 mies. po radioterapii – czyli ok. 13 mies. po operacji).



Liczebność populacji, która zostanie włączona do programu ma wynieść ok. 6,4 tys. kobiet w okresie 36 miesięcy czyli ok. 2,12 tys. kobiet rocznie.

Projekty wdrażające program będą realizowane w latach 2019-2023.

Poszczególne etapy programu to: wybór realizatorów w drodze konkursu ofert, przygotowanie materiałów edukacyjnych (broszur, filmów instruktażowych strony internetowej), kwalifikacja pacjentek do programu z podziałem na grupy 1, 2a oraz 2b, kompleksowe interwencje z zakresu oceny ryzyka, oceny wydolności, rehabilitacji, wsparcia psychologicznego i porad dietetycznych.

Zaplanowane działania oparte są o model PROSURV-BCRL, którego główne założenia zostały dopasowane do możliwości adaptacyjnych w warunkach polskich. Wczesna rehabilitacja, nauka automasażu oraz indywidualna edukacja będą prowadzone we wszystkich grupach pacjentek czyli 1, 2a oraz 2b.

W programie będą brali udział lekarze specjaliści chirurgii onkologicznej, lekarze specjaliści rehabilitacji medycznej, fizjoterapeuci, psychologowie, dietetycy oraz sekretarka medyczna pełniąca funkcję koordynatora pacjentki.

Koordynator będzie odpowiadać za skoordynowanie udziału pacjentki w programie oraz ewentualnym udziale w fizjoterapii ze środków NFZ.

W ramach programu zostanie powołana Rada ds. Oceny i Ewaluacji, do której będzie oddelegowana co najmniej 1 osoba od każdego realizatora programu. Rada będzie odpowiedzialna za ocenę realizacji programu, nadzór nad prowadzeniem systemu monitorowania uczestników programu, podsumowanie programu, analizę statystyczną i epidemiologiczną wyników programu i przygotowanie raportu końcowego.

Program uwzględnia działania rehabilitacyjne, psychologiczne oraz dietetyczne, nie zawiera jednak podstawowej interwencji w postaci CDT (kompleksowej terapii udroźniającej). Kompleksowa terapia udroźniająca stanowi kombinację manualnego drenażu limfatycznego, terapii kompresyjnej, ćwiczeń fizycznych oraz pielęgnacji skóry, który należy wdrażać już na etapie występowania ryzyka obrzęku limfatycznego (NICE 2017, ASBrS 2017, ISL 2016, PTOK 2014, BCCA 2014, IKNL/NABON 2012).

Eksperti kliniczni (Przewodniczący SL PTF, KK w dziedzinie rehabilitacji medycznej) zaznaczają, że obecnie NFZ nie kontraktuje i nie rozlicza CDT (brak procedury w ICD-9). Leczenie obrzęków limfatycznych jest rozliczane w ramach rehabilitacji ogólnoustrojowej, co umożliwi stosowanie różnych metod, także niezgodnych z obecnymi wytycznymi – na przykład bez bandażowania kompresyjnego, które jest podstawowym elementem CDT.

Budżet programu

Koszt całkowity oszacowano na ok. 15 mln zł; koszt jednostkowy na ok. 2 344 zł.

W projekcie nie określono wysokości kosztów bezpośrednich ani pośrednich. Nie można określić czy zaplanowane na program 15 mln zł jest wystarczające do przeprowadzenia działań w pełni zgodnych z modelem PROSUV-BCRL. Brakuje uwzględnienia w programie podziału w kosztach na poszczególne populacje. Przyjęcie jednolitego kosztu jednostkowego przypadającego na jedną pacjentkę nie może być uznane za właściwe ze względu na zróżnicowany zakres oraz natężenie interwencji.

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.440.7.2018 „Ogólnopolski program profilaktyki obrzęku limfatycznego po leczeniu raka piersi” realizowany przez: Ministra Zdrowia, Warszawa, styczeń 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy w zakresie rehabilitacji psychofizycznej kobiet po amputacji piersi – wspólne podstawy oceny” ze stycznia 2019.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 26/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności utworzenia odrębnych grup limitowych albo utrzymania wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: ocreotidum i lanreotidum

Rada Przejrzystości uznaje za ni zasadne:

- *utworzenie odrębnych grup limitowych dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: ocreotidum i lanreotidum stosowanych w ramach chemioterapii oraz utrzymanie odrębnych grup limitowych dla powyższych substancji stosowanych we wszystkich wskazaniach objętych refundacją w ramach listy aptecznej;*
- *utrzymanie wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: ocreotidum i lanreotidum stosowanych w ramach chemioterapii oraz utworzenie wspólnej grupy limitowej dla powyższych substancji stosowanych we wszystkich wskazaniach objętych refundacją w ramach listy aptecznej.*

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne utrzymanie wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: ocreotidum i lanreotidum stosowanych w ramach chemioterapii oraz odrębnych grup limitowych dla powyższych substancji stosowanych we wszystkich wskazaniach objętych refundacją w ramach listy aptecznej.

Rada uważa, że należy podjąć działania zmierzające do ujednoczenia cen produktów leczniczych zawierających ww. substancje czynne.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r. poz. 1510 z późn. zm.) zlecił przygotowanie opinii Rady Przejrzystości oraz Prezesa Agencji, w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian w grupach limitowych dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: octreotidum i lanreotidum. Obecnie,) produkty lecznicze zawierające substancje czynne lanreotidum lub octreotidum są refundowane



w ramach leków dostępnych w aptece na receptę (odrębne grupy limitowe) oraz w ramach chemioterapii (wspólna grupa limitowa).

Dowody naukowe

Dla wskazania akromegalia została już wydana opinia Rady Przejrzystości w 2012 r. (96/2012), w której Rada uznała za zasadne utworzenie odrębnych grup limitowych dla produktów leczniczych zawierających oktreotydy i lanreotydy w tym wskazaniu. Zgodnie z uzasadnieniem tej opinii, pomimo wspólnego mechanizmu działania obu substancji, praktyka kliniczna poparta opiniami ekspertów wskazuje, że powinowactwo tych leków do receptora somatostatyny może być różne. W związku z tym wrażliwość na oba analogi oraz odpowiedzi na leczenie w przypadku obu substancji mogą się różnić. U pacjentów opornych na jeden z analogów wskazana jest próba podania drugiego leku. Wskazano ponadto, że oktreotydy i lanreotydy różnią się, oprócz działania klinicznego, również tolerancją i profilem działań niepożądanych, a także formulacją farmaceutyczną oraz sposobami podania. Zaktualizowane względem raportu nr AOTM-OT-434-11/2012 roku, przygotowanego na potrzeby wydania Opinii RP 96/2012, wytyczne kliniczne dotyczące akromegalii potwierdzają wcześniejsze rekomendacje i nie wskazują na odmienne efekty zdrowotne, które można uzyskać za pomocą produktów leczniczych zawierających lanreotydy i oktreotydy.

Wytyczne kliniczne dotyczące leczenia nowotworów neuroendokrynych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych oraz objawów nowotworów neuroendokrynych wskazują na podobny mechanizm działania oktreotydy i lanreotydy. Jedynie w zakresie leczenia neuroendokrynych nowotworów trzustki wytyczne ENETS oraz PNNT sugerują, iż lekiem preferowanym powinien być lanreotydy Autogel ze względu na lepszą jakość dowodów. Ponadto zgodnie z wytycznymi ENETS i PNNT oktreotydy jest rekomendowany w przypadku kontroli neuroendokrynych guzów jelita środkowego G1, z niskim obciążeniem wątroby nowotworem, podczas gdy lanreotydy jest rekomendowany w leczeniu neuroendokrynych nowotworów jelita środkowego i trzustki G1 i G2 (K1-67 o wskaźniku do 10%), niezależnie od obciążenia wątroby nowotworem.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami Agencji, jedynie wariant 2 analizy będzie miał wpływ na wydatki ze strony pacjentów i może mieć wpływ na wydatki ze strony NFZ. Utworzenie wspólnej grupy limitowej dla lanreotydy i oktreotydy w ramach listy aptecznej przy zachowaniu wspólnej grupy limitowej 1026.0 dla lanreotydy i oktreotydy w chemioterapii, zgodnie z tym wariantem analizy, będzie wiązało się ze zmniejszeniem wydatków NFZ o 198 tys. zł rocznie i wzrostem wydatków ponoszonych przez pacjentów o 198 tys. zł rocznie. Należy jednak zaznaczyć, że oszczędności ze strony NFZ nie są pewne, ze względu na wykorzystanie w analizie cen produktów aptecznych na podstawie Obwieszczenia MZ

(brak jest danych dotyczących instrumentów dzielenia ryzyka dla lanreotydu i oktreotydu).

Główne argumenty decyzji

Brak podstaw do zmiany stanowiska Rady Przejrzystości wyrażonego w opinii 96/2012. Różnice w budowie cząsteczek i wynikające z tego różnice powinowactwa do receptorów somatostatynowych oraz inna farmakokinetyka wpływają na efekt zdrowotny obu preparatów.

Porównując efekty lecznicze octreotidum i lanreotidum, po uśrednieniu w całej populacji chorych z akromegalią, są one podobne, jednak indywidualnie u poszczególnych pacjentów stwierdza się różnice w skuteczności i tolerancji obu preparatów.

Wymienione produkty (octreotidum i lanreotidum w postaciach o przedłużonym działaniu) posiadają zbliżoną aktywność oraz profil bezpieczeństwa, na co wskazują skąpe dane literaturowe i praktyka kliniczna. Brak jest wystarczających badań porównawczych, jednak praktyka kliniczna pozwala na następujące stwierdzenia:

- w nieselekcjonowanej grupie pacjentów z akromegalią oba preparaty posiadają podobną skuteczność.
- w grupie z udowodnionym brakiem skuteczności lub niepełną skutecznością jednego z preparatów, zamiana stosowanego leczenia często prowadzi do istotnej poprawy klinicznej i biochemicznej.
- w razie wystąpienia objawów niepożądanych, zmiana stosowanego preparatu pozwala zmniejszyć ich nasilenie bądź całkowicie wyeliminować.
- powyższe różnice wynikają z osobniczo zmiennej odpowiedzi pacjenta.

Podsumowując: wyodrębnienie obu preparatów w oddzielne grupy terapeutyczne jest uzasadnione. W praktyce klinicznej istotne jest zachowanie możliwości stosowania obu dostępnych analogów somatostatyny przy zachowaniu zbliżonym, racjonalnym poziomie odpłatności. Pozwoli to na optymalizowanie terapii i zmniejszy koszty leczenia powikłań odległych i objawów niepożądanych.

Utworzenie wspólnej grupy limitowej dla lanreotydu i oktreotydu w ramach listy aptecznej, przy zachowaniu wspólnej grupy limitowej 1026.0 dla lanreotydu i oktreotydu w chemioterapii, będzie wiązało się z prawdopodobnym zmniejszeniem wydatków NFZ, ale też wzrostem wydatków ponoszonych przez pacjentów, co nie jest uzasadnione.

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 dla Rady Przejrzystości „Ocena zasadności wprowadzenia zmian w grupach limitowych dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: octreotidum i lanreotidum” nr: OT.4320.22.2018; Data ukończenia: 24 stycznia 2019.