



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.13.2019.LA

**Protokół nr 11/2019**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 18 marca 2019 roku**  
**w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agencji)**

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

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Rafał Niżankowski
4. Jakub Pawlikowski
5. Tomasz Romańczyk
6. Dariusz Struski
7. Piotr Szymański – prowadził posiedzenie
8. Andrzej Śliwczyński

Proponowany porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia, omówienie i zatwierdzenie porządku obrad, omówienie konfliktów interesów członków Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku STELARA (ustekinumab), fiołka à 90 mg, we wskazaniu: choroba Crohna (ICD-10: K50.8) u pacjenta pediatrycznego.
3. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków STELARA (ustekinumab), fiołka à 130 mg, we wskazaniu: choroba Crohna (ICD-10: K50.8) u pacjenta pediatrycznego.
4. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku IMBRUVICA (ibrutynib) we wskazaniu: agresywny chłoniak nieziarniczny (ICD-10: C85.7).
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku IMBRUVICA (ibrutynib) we wskazaniu: chłoniak z komórek płaszczka (ICD-10: C83.8) - nawracający i oporny chłoniak z komórek płaszczka.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku DARZALEX (daratumumab) we wskazaniu: amyloidoza serca, nerek oraz szpiku (ICD-10: C90.2).
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku BLINCYTO (blinatumomab) we



wskazaniu: wrodzona ostra białaczka limfoblastyczna u niemowląt i dzieci do 3 roku życia w przypadku wznowy lub braku molekularnej remisji choroby (ICD-10: C91.0).

8. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostko samorządu terytorialnego współfinansowanych przez UE w ramach EFS:
  - 1) „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania astmy”,
  - 2) „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców woj. warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania zaburzeń lękowych”,
  - 3) „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców woj. warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej”,
  - 4) „Program Polityki Zdrowotnej na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn aktywnych zawodowo z terenu województwa warmińsko-mazurskiego”.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie zmiany technologii medycznej zakresie definicji opieki paliatywnej i hospicyjnej oraz w zakresie wskazań będących podstawą kwalifikacji do opieki paliatywnej i hospicyjnej.
10. Losowanie składów Zespołów na posiedzenia 1, 8 i 15 kwietnia br.
11. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Posiedzenie rozpoczęło się o godzinie 10:05. Rada jednogłośnie, 8 głosami za, przyjęła zaproponowany porządek obrad ustalając, że sposób procedowania tematu dotyczącego opieki paliatywnej Rada określi po wstępnym przedstawieniu tematu, rozważając, czy będzie w stanie wydać opinię w składzie Zespołu, czy w pełnym składzie.

Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów związany z tematami dotyczącymi leków Stelara, Imbruvica i Darzalex (udział w badaniu klinicznym innego leku podmiotu odpowiedzialnego dla ocenianych leków) – Rada jednogłośnie wyłączyła go z prac Rady. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

**Ad 2. i 3.** Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących leków Stelara w chorobie Crohna (RDTL) dla obydwu wielkości opakowań.

W trakcie prezentacji na posiedzenie przybyli Adam Maciejczyk i Artur Zaczyński, którzy nie zadeklarowali konfliktu interesów (10 osób obecnych).

Propozycję opinii przedstawił Piotr Szymański. W dyskusji i formułowaniu opinii dla fiołki à 90 mg uczestniczyli: Andrzej Śliwczyński, Rafał Niżankowski, Piotr Szymański, Anna Gręziak i Anna Cieślik. Rada jednogłośnie (9 głosów za; Tomasz Romańczyk był wyłączony z obrad) uchwaliła opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Rada jednogłośnie (9 głosów za; Tomasz Romańczyk był wyłączony z obrad) uchwaliła opinię dla fiołki à 130 mg (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących leku Imbruvica (ibrutinib) w agresywnym chłoniaku nieziarnicznym. Propozycję opinii przedstawił Adam Maciejczyk. W dyskusji i formułowaniu opinii uczestniczyli: Andrzej Maciejczyk i Piotr Szymański. Rada jednogłośnie (9 głosów za; Tomasz Romańczyk był wyłączony z obrad) uchwaliła opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących leku Imbruvica (ibrutinib) w chłoniaku z komórek płaszczka. Propozycję opinii przedstawiła Anna Cieślik. W formułowaniu opinii uczestniczyli: Anna Cieślik i Piotr Szymański. Rada jednogłośnie (9 głosów za; Tomasz Romańczyk był wyłączony z obrad) uchwaliła opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 6.** Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących leku Darzalex (daratumumab) w amyloidozie. Propozycję opinii przedstawił Piotr Szymański. W dyskusji i formułowaniu opinii uczestniczyli: Andrzej Śliwczyński i Piotr Szymański. Rada jednogłośnie (9 głosów za; Tomasz Romańczyk był wyłączony z obrad) uchwaliła opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 7.** Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących leku Blynicyto (blinatumomab) w białaczce limfoblastycznej. Propozycję opinii przedstawił Artur Zaczyński. W dyskusji i formułowaniu opinii uczestniczyli: Artur Zaczyński, Andrzej Śliwczyński, Anna Gręziak, Adam Maciejczyk i Piotr Szymański. Rada 7 głosami za, przy 3 przeciw, uchwaliła opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 9.** W tym miejscu Rada Przejrzystości ponownie omówiła zasadność wydania opinii nt. opieki paliatywnej przez Radę w pełnym składzie i 9 głosami za podjęła uchwałę w tym przedmiocie.

**Ad 8.1)** Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących programu polityki zdrowotnej z zakresu astmy. Propozycję opinii przedstawiła Anna Gręziak. W dyskusji i formułowaniu opinii uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Andrzej Śliwczyński, Anna Gręziak, Tomasz Romańczyk, Dariusz Struski i Piotr Szymański. Z uwagi na konieczność doprecyzowania zapisów opinii, głosowanie w tej sprawie przełożono na później.

**2)** Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących programu polityki zdrowotnej z zakresu zaburzeń lękowych. Propozycję opinii przedstawił Jakub Pawlikowski. W dyskusji i formułowaniu opinii uczestniczyli: Dariusz Struski, Rafał Niżankowski, Andrzej Śliwczyński, Jakub Pawlikowski, Piotr Szymański. Rada 6 głosami za, przy 4 przeciw, uchwaliła opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

**1) cd** Po sformułowaniu treści opinii, Rada 6 głosami za, przy 4 przeciw, uchwaliła opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

**3)** Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących programu polityki zdrowotnej z zakresu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Propozycję opinii przedstawił Rafał Niżankowski. W dyskusji i formułowaniu opinii uczestniczyli: Rafał Niżankowski i Piotr Szymański. Rada jednogłośnie (10 głosów za) uchwaliła opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Posiedzenie opuścili Anna Gręziak, Adam Maciejczyk i Artur Zaczyński (7 osób obecnych).

**4)** Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji z materiałów analitycznych dotyczących programu polityki zdrowotnej z zakresu nowotworu gruczołu krokowego. Propozycję opinii przedstawił Dariusz Struski. W dyskusji i formułowaniu opinii uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Dariusz Struski i Piotr Szymański. Rada 5 głosami za, przy 2 przeciw, uchwaliła opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

**Ad 10.** Przeprowadzono losowania składów Zespołów na posiedzenia 1, 8 i 15 kwietnia br.

**Ad 11.** Posiedzenie zakończyło się o godzinie 13:46.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Opinia Rady Przejrzystości**  
**nr 67/2019 z dnia 18 marca 2019 roku**  
**w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,**  
**w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku**  
**Stelara (ustekinumabum) we wskazaniu: Choroba Crohna**  
**(ICD 10: K 50.8) u pacjenta pediatrycznego**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Stelara (ustekinumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg we wskazaniu: Choroba Crohna (ICD-10: K 50.8) u pacjenta pediatrycznego.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Pismami z dnia 15.02.2019 r., znaki PLD.46434.773.2019.1.AK oraz PLD.46434.92.2019.1.AK (data wpływu do AOTMiT 21.02.2019 r.) Minister Zdrowia zlecił Agencji na zasadzie art. 47 f ust. 1 ustawy o świadczeniach, przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Stelara we wskazaniu: choroba Crohna (ICD - 10: K 50.8) u pacjenta pediatrycznego. Jest to wskazanie pozarejestacyjne.*

*W 2017 r. ocenie, m.in. we wskazaniu choroba Leśniowskiego - Crohna u pacjenta pediatrycznego (ICD - 10: K50), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych podlegał lek Entyvio (wedolizumab) (u pacjentów, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub TNFa). Zarówno opinia Rady Przejrzystości, jak i Agencji były pozytywne w zakresie zasadności finansowania powyższej technologii lekowej.*

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Choroba Leśniowskiego - Crohna to przewlekły proces zapalny, w którym zmiany pierwotne mogą zajmować każdy odcinek przewodu pokarmowego (od jamy ustnej do odbytu). Zmiany mają charakter odcinkowy, niesymetryczny i pełnościenny. W przebiegu choroby Leśniowskiego - Crohna często występują charakterystyczne powikłania układowe i objawy pozajelitowe. W około 1/5 przypadków objawy pojawiają się przed 18 rokiem życia.*

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna



*Słabej jakości dowody naukowe - retrospektywne badanie kliniczne - sugeruje skuteczność Stelara we wnioskowanym wskazaniu.*

#### Bezpieczeństwo stosowania

*Brak jest dobrej jakości danych pozwalających określić bezpieczeństwo stosowania leku w populacji pediatrycznej. Ciężkie zdarzenia niepożądane raportowano u 2/44 pacjentów, którzy otrzymali dawkę indukcyjną ustekinumabu - związek z podanym leczeniem został określony przez badaczy jako niejasny.*

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

*Nie jest możliwa do jednoznacznego określenia. Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji jedynie w populacji osób dorosłych.*

#### Konkurencyjność cenowa

*Oszacowane roczne wydatki płatnika publicznego na refundację ustekinumabu w analizowanej populacji są wielokrotnie [REDAKTOWANE] od szacowanych wydatków na stosowanie komparatora.*

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

*Koszt dla płatnika publicznego refundacji 3 miesięcy terapii inicjującej (2 podania) lekiem Stelara u jednego pacjenta wyniesie [REDAKTOWANE]. Wydatki płatnika należy jednak szacować zakładając, że pacjenci z populacji docelowej (20 osób) będą leczeni lekiem Stelara przez 12 miesięcy. W takim przypadku koszty leczenia wyniosą ok. [REDAKTOWANE].*

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

*Alternatywną technologię stanowi Entyvio (wedolizumab), którego stosowanie w populacji pediatrycznej (we wskazaniu off - label) uzyskało pozytywną opinię Agencji i Rady Przejrzystości w 2017 roku. Efektywność kliniczna potwierdzają retrospektywne badania kliniczne.*

*Przy formułowaniu opinii Rady założono, że zgodnie z ustawą o świadczeniach opieki zdrowotnej, zostały już wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych - Rada nie dysponuje informacjami w tym zakresie.*

#### **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.422.18.2019, „Stelara (ustekinumab) we wskazaniu: choroba Crohna (ICD-10: K 50.8)”, data ukończenia: 13 marca 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. i Takeda Pharma A/S).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. i Takeda Pharma A/S 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 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. i Takeda Pharma A/S



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 68/2019 z dnia 18 marca 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku  
Stelara (ustekinumabum) we wskazaniu: Choroba Crohna  
(ICD 10: K 50.8) u pacjenta pediatrycznego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Stelara (ustekinumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg we wskazaniu: Choroba Crohna (ICD-10: K 50.8) u pacjenta pediatrycznego.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Pismami z dnia 15.02.2019 r., znaki PLD.46434.773.2019.1.AK oraz PLD.46434.92.2019.1.AK (data wpływu do AOTMiT 21.02.2019 r.) Minister Zdrowia zlecił Agencji na zasadzie art. 47 f ust. 1 ustawy o świadczeniach, przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Stelara we wskazaniu: choroba Crohna (ICD - 10: K 50.8) u pacjenta pediatrycznego. Jest to wskazanie pozarejestacyjne.*

*W 2017 r. ocenie, m.in. we wskazaniu choroba Leśniowskiego - Crohna u pacjenta pediatrycznego (ICD - 10: K50), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych podlegał lek Entyvio (wedolizumab) (u pacjentów, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub TNFa). Zarówno opinia Rady Przejrzystości, jak i Agencji były pozytywne w zakresie zasadności finansowania powyższej technologii lekowej.*

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Choroba Leśniowskiego - Crohna to przewlekły proces zapalny, w którym zmiany pierwotne mogą zajmować każdy odcinek przewodu pokarmowego (od jamy ustnej do odbytu). Zmiany mają charakter odcinkowy, niesymetryczny i pełnościenny. W przebiegu choroby Leśniowskiego - Crohna często występują charakterystyczne powikłania układowe i objawy pozajelitowe. W około 1/5 przypadków objawy pojawiają się przed 18 rokiem życia.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna





*Słabej jakości dowody naukowe - retrospektywne badanie kliniczne - sugeruje skuteczność Stelara we wnioskowanym wskazaniu.*

#### Bezpieczeństwo stosowania

*Brak jest dobrej jakości danych pozwalających określić bezpieczeństwo stosowania leku w populacji pediatrycznej. Ciężkie zdarzenia niepożądane raportowano u 2/44 pacjentów, którzy otrzymali dawkę indukcyjną ustekinumabu - związek z podanym leczeniem został określony przez badaczy jako niejasny.*

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

*Nie jest możliwa do jednoznacznego określenia. Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji jedynie w populacji osób dorosłych.*

#### Konkurencyjność cenowa

*Oszacowane roczne wydatki płatnika publicznego na refundację ustekinumabu w analizowanej populacji są [REDAKTOWANE] od szacowanych wydatków na stosowanie komparatora.*

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

*Koszt dla płatnika publicznego refundacji 3 miesięcy terapii inicjującej (2 podania) lekiem Stelara u jednego pacjenta wyniesie [REDAKTOWANE]. Wydatki płatnika należy jednak szacować zakładając, że pacjenci z populacji docelowej (20 osób) będą leczeni lekiem Stelara przez 12 miesięcy. W takim przypadku koszty leczenia wyniosą ok. [REDAKTOWANE].*

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

*Alternatywną technologię stanowi Entyvio (wedolizumab), którego stosowanie w populacji pediatrycznej (we wskazaniu off - label) uzyskało pozytywną opinię Agencji i Rady Przejrzystości w 2017 roku. Efektywność kliniczna potwierdzają retrospektywne badania kliniczne.*

*Przy formułowaniu opinii Rady założono, że zgodnie z ustawą o świadczeniach opieki zdrowotnej, zostały już wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych - Rada nie dysponuje informacjami w tym zakresie.*

#### **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.422.18.2019, „Stelara (ustekinumab) we wskazaniu: choroba Crohna (ICD-10: K 50.8)”, data ukończenia: 13 marca 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. i Takeda Pharma A/S).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. i Takeda Pharma A/S 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 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. i Takeda Pharma A/S



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Opinia Rady Przejrzystości**  
**nr 69/2019 z dnia 18 marca 2019 roku**  
**w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,**  
**w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku**  
**Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: agresywny chłoniak nieziarniczny**  
**(ICD-10: C85.7)**

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imbruvica (ibrutynib), kapsułki twarde à 140 mg we wskazaniu: agresywny chłoniak nieziarniczny (ICD-10: C85.7).*

### **Uzasadnienie**

#### *Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek*

*Transformacja przewlekłej białaczki limfocytowej do agresywnej postaci chłoniaka, nazywana jest zespołem lub transformacją Richtera (ang. Richter's syndrome, TR). Zespół Richtera rozpoznaje się u około 10% chorych z przewlekłą białaczką limfocytową (CLL).*

*Chłoniaki powstałe w wyniku transformacji (w 80% rozlane chłoniaki z dużych limfocytów B - DLBCL) charakteryzują się bardziej agresywnym przebiegiem niż postaci de novo i znaczną opornością na chemioterapię. Rokowanie w zespole Richtera jest złe, mediana czasu przeżycia wynosi około 8 miesięcy.*

*Celem niniejszego opracowania jest ocena zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do leków, produktu leczniczego Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu „agresywny chłoniak nieziarniczny,” będący wynikiem transformacji przewlekłej białaczki limfocytowej (wykluczono chłoniaka z komórek płaszczka). Lek jest finansowany w ramach obowiązującego programu lekowego B.92. „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C91.1)”. Wskazanie z wniosku wykracza jednak poza zapisy rejestracyjne dla produktu Imbruvica. Należy zaznaczyć, iż jednym z kryteriów zakończenia udziału w programie „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C91.1)” jest: progresja choroby w trakcie leczenia, w tym transformacja do bardziej agresywnego chłoniaka, natomiast dane przekazane z MZ nie zawierają informacji, jaki program wcześniej był zastosowany u chorego program lekowym.*



### Skuteczność kliniczna i praktyczna

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 badanie retrospektywne Winter 2017 oraz 6 publikacji opisujących 10 przypadków pacjentów z zespołem Richtera (Tsang 2015, Giri 2015, Chan 2016, Fischer 2017, Master 2017 i Albi 2017). Wszystkie badania są dowodami niskiej jakości

Wśród 10 opisanych przypadków, 6 pacjentów uzyskało całkowitą odpowiedź, a 3 pacjentów odpowiedź częściową na leczenie ibrutynibem. Większość opisanych postaci transformacji Richtera (RT) CLL do DLBCL to typ z aktywowanych limfocytów B (ABC), a w chłoniakach DLBCL ABC de novo uzyskuje się odpowiedzi na ibrutynib w 41% przypadków. Należy zaznaczyć, że w analizie Mayo Clinic (Tsang 2015) opisano 4 chorych, u których tylko jeden uzyskał CR. W przytoczonej analizie Winter (analiza retrospektywna), wśród 13 chorych z RT, leczonych ibrutynibem, 6-miesięczny PFS wyniósł niecałe 20% (mediana PFS w tej grupie 3 miesiące). Podobne dane dla 4 chorych (1 przypadek stabilizacji choroby SD) pochodzą z retrospektywnej analizy włoskiej (Visentin et al, BJH, 2018 - nie ujęte w opracowaniu). Ponadto opisano również przypadki RT w trakcie terapii ibrutynibem (Innocenti et al, Hemat Oncol, 2017), stąd konieczna jest informacja o wcześniejszym leczeniu.

### Bezpieczeństwo stosowania

Jedynie w 2 publikacjach Tsang 2015 i Albi 2017 zawarto informację, że leczenie ibrutynibem u pacjentów z transformacją CLL było dobrze tolerowane.

Na podstawie informacji zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego można stwierdzić, że najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi ( $\geq 20\%$ ) były biegunka, neutropenia, krwotok (np. siniaki), bóle mięśniowo-szkieletowe, nudności, wysypka i gorączka. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi stopnia 3./4. ( $\geq 5\%$ ) były neutropenia, zapalenie płuc, trombocytopenia i gorączka neutropeniczna.

### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Imbruvica. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

### Konkurencyjność cenowa

W toku procesu analitycznego nie zidentyfikowano nier refundowanej alternatywnej technologii możliwej do zastosowania we wnioskowanym wskazaniu, tj.: chłoniak nieziarniczny będący wynikiem transformacji przewlekłej białaczki limfocytowej.

Koszty 3 miesięcznej terapii adjuwantowej lekiem ibrutynib wynoszą około [REDACTED], natomiast rocznej około [REDACTED]

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

Ze względu na brak danych umożliwiających szczegółowe oszacowanie wielkości populacji docelowej, odstąpiono od oszacowania wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją produktu Imbruvica we wnioskowanym wskazaniu.

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

Wytyczne kliniczne (PTHiT PALG 2016, ESMO 2015, BSH 2018), jako terapie, które można zastosować w ocenianym wskazaniu, wymieniają immunochemioterapię opartą o schemat R-CHOP i allogeniczny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych. Wszystkie z wyżej wymienionych opcji terapeutycznych są finansowane ze środków publicznych.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem przemawiającym za brakiem zasadności finansowania, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imbruvica (ibrutinib) u pacjentów z transformacją przewlekłej białaczki limfocytowej do agresywnej postaci chłoniaka nieziarniczego, jest brak udowodnionej skuteczności. Istotne jest, aby przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji wniosek został uzupełniony o dane o wcześniej przeprowadzonym leczeniu, o informacje czy pacjent był już leczony ibrutinibem w programie terapeutycznym, czy zastosowano jakąkolwiek inną terapię i z jakim skutkiem. Bez uzyskania kompletu informacji o przebiegu dotychczasowego leczenia trudno uznać decyzję o dostępie do analizowanej terapii za racjonalnie uzasadnioną.

**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.422.19.2019, „Imbruvica (ibrutinib) we wskazaniu: agresywny chłoniak nieziarniczy (ICD-10: C85.7)”, data ukończenia: 13.03.2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** 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 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

**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 70/2019 z dnia 18 marca 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imbruvica (ibrutinib) we wskazaniu: chłoniak z komórek płaszczka (ICD-10: C83.8)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imbruvica (ibrutinib), kapsułki twarde à 140 mg we wskazaniu: chłoniak z komórek płaszczka (ICD-10: C83.8), pod warunkiem wyczerpania u danego świadczeniobiorcy wszystkich możliwych do zastosowania w tym wskazaniu dostępnych technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Pismem z dnia 19 lutego 2019 r., znak: PLD.46434.1007.2019.1.SK (data wpływu do AOTMiT 21.02.2019 r.) Minister Zdrowia zlecił Agencji na zasadzie art. 47 f ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz U. z 2018 r. poz. 1510, z późn. zm.), zbadanie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Imbruvica (ibrutinib), kapsułki à 140mg we wskazaniu: chłoniak z komórek płaszczka (ICD-10: C83.8). Uwagi: nawracający i oporny chłoniak z komórek płaszczka. Rada, w opinii z 3 grudnia 2018 roku uznała za zasadne finansowanie leczenia ibrutinibem chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszczka, w oparciu o aktualnie dostępne dowody, pod warunkiem zaproponowania instrumentu dzielenia ryzyka obniżającego koszty stosowania leku.*

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Chłoniak z komórek płaszczka (ang. mantle cell lymphoma, MCL) to nowotwór złośliwy, należący do grupy chłoniaków nieziarniczych (ang. non-Hodgkin lymphomas, NHL). Wywodzi się z dojrzałych, obwodowych limfocytów B i nacieka strefę płaszczka wokół ośrodków rozmnażania grudek chłonnych. MCL wykazuje cechy zarówno chłoniaków o przebiegu agresywnym (szybki wzrost), jak i przewlekłym (nieuleczalność). Choroba ma charakter uporczywie*



nawrotowy, a wraz z jej postępowaniem okresy remisji stają się coraz krótsze. Mediana przeżycia całkowitego wynosi ok. 5-6 lat (w zeszłej dekadzie ok. 3 lat). Chłoniak z komórek płaszczka stanowi około 6-9% (są źródła, które podają szerszy przedział: 5-10%) wszystkich chłoniaków nieziarnicznych w krajach Europy Zachodniej. Według różnych źródeł, roczna zapadalność na MCL wynosi 1-2/100 000 do 2-3/100 000 i ma tendencję wzrostową. MCL obserwuje się najczęściej wśród osób w średnim i starszym wieku; mediana w chwili rozpoznania to 68 lat. Choroba częściej występuje u mężczyzn (stosunek zachorowań M:K=3-4:1). W przypadku pierwszego i kolejnych nawrotów, leczenie ma charakter paliatywny, a jego celem powinno być zapewnienie pacjentowi jak najwyższej jakości życia. Choć jest możliwe przeprowadzenie allo- lub autoprzeszczepu komórek macierzystych, częściej stosuje się (immuno)chemioterapie, przy czym należy zastosować leki niestosowane w poprzednich liniach, z wyjątkiem rytuksymabu. Leczenie w tej fazie powinno być zindywidualizowane, ponieważ nie ma złotego standardu postępowania w nawrotowym MCL. Należy rozważyć użycie nowych leków bądź udział pacjentów w badaniach klinicznych.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Wyniki badań naukowych oraz wytyczne praktyki klinicznej wskazują na korzyści i bezpieczeństwo stosowania ibrutynibu w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszczka. Dowody naukowe wskazują na wyższe korzyści ze stosowania ibrutynibu w grupie chorych po jednej linii leczenia

#### Bezpieczeństwo stosowania

Analiza 8 badań RCT (HELIOS, RAY, INNOVATE, RESONATE, RESONATE-2, Huang 2018, Woyach 2018 i LLUMINATE) wykazała, że terapia ibrutynibem istotnie zwiększała ryzyko nadciśnienia RR= 2,82 (95% CI 1,52-5,23; wartość p <0,001, na podstawie dowodów o umiarkowanej jakości). Ponadto ibrutynib istotnie zwiększał ryzyko migotania przedsionków RR=4,69 (95% CI 2,17-7,64, p <0,001 na podstawie dowodów wysokiej jakości).

Zgodnie z ChPL produktu leczniczego Ibruvica, najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi ( $\geq 20\%$ ) były biegunka, neutropenia, krwotok (np. siniaki), bóle mięśniowo-szkieletowe, nudności, wysypka i gorączka. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi stopnia 3./4. ( $\geq 5\%$ ) były neutropenia, zapalenie płuc, trombocytopenia i gorączka neutropeniczna.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Ibruvica jest wskazany do stosowania w leczeniu następujących jednostek chorobowych:



- w monoterapii jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka (ang. mantle cell lymphoma, MCL);
- w monoterapii jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (ang. chronic lymphocytic leukaemia, CLL);
- w monoterapii lub w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (BR) jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z CLL, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię;
- w monoterapii jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z makroglobulinemią Waldenströma (WM), którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię lub pacjentów leczonych po raz pierwszy, u których nie jest odpowiednie zastosowanie chemioimmunoterapii.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. Monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, ujawniło nowe dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania terapii. Fakt ten jednak nie zmienił wniosku o pozytywnym stosunku korzyści do ryzyka.

#### Konkurencyjność cenowa

Selekcji komparatorów dokonano na podstawie odszukanych wytycznych praktyki klinicznej, w których omówiono sposób postępowania terapeutycznego w przypadku pacjentów cierpiących na opornego na leczenie i/lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszczka przedstawionych. Zgodnie z odszukanymi wytycznymi obok ibrutynibu w leczeniu MCL stosuje się m.in. lenalidomid, a także temsyrolimus.

Przedstawiona w Zleceniu MZ 3-miesięczna wartość netto wnioskowanej terapii dotycząca 360 kapsułek (3 opakowania po 120 kapsułek) o mocy 140 mg wynosi [REDAKTOWANE]. Schemat dawkowania przedstawiony w Zleceniu MZ jest zgodny z ChPL Imbruvica tj. 560 mg (4 kapsułki) na dobę.

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

Wielkość populacji docelowej określono na podstawie minimalnej [REDAKTOWANE] i maksymalnej [REDAKTOWANE] średniej liczby osobolat terapii pacjentów leczonych ibrutynibem na przestrzeni całego roku trwania programu lekowego przedstawionego w AWA OT.4351.37.2016 (Zlecenie 204/2016 w BIP AOTMiT\*) dotyczącego wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: „ibrutynib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszczka (ICD-10 C85.7, C83.1)”. Ograniczeniem uwzględnionej liczebności populacji

są ewentualne różnice między kryteriami włączenia do programu lekowego a populacją zgodną ze Zleceniem MZ.

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

Jako komparatory wybrano lenalidomid oraz temsyrolimus. Są one wskazywane obok ibrutynibu, jako terapie w leczeniu choroby nawrotowej lub opornej na leczenie w wytycznych ESMO 2018 i ESMO 2017. W rekomendacjach NCCN 2019 obok ibrutynibu wymieniono lenalidomid, jako preferowany schemat u pacjentów z krótkim czasem odpowiedzi na wcześniejszą chemioimmunoterapię w II linii leczenia MCL, lecz w ww. wytycznych nie wymienia się temsyrolimusu jako opcji terapeutycznej. Należy zaznaczyć, iż w wytycznych BSH 2018 podkreślono, że ibrutynib stosowany w monoterapii jest najbardziej aktywną cząsteczką w przypadku nawrotów choroby, natomiast w rekomendacjach ESMO 2017 wskazano, iż spośród zarejestrowanych substancji, podczas terapii ibrutynibem pacjenci osiągnęli najwyższe wskaźniki odpowiedzi.

Przy formułowaniu opinii Rady założono, zgodnie z ustawą o świadczeniach opieki zdrowotnej, że zostały już wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych - Rada nie dysponuje informacjami w tym zakresie.

**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.422.20.2019, „Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: chłoniak z komórek płaszczka (ICD-10: L83.8) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”, data ukończenia: 13 marca 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** 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 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

**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 71/2019 z dnia 18 marca 2019 roku  
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku  
Darzalex (daratumumab) we wskazaniu: amyloidoza serca, nerek  
oraz szpiku (ICD-10 C90.2)**

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Darzalex (daratumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka à 400 mg/ml we wskazaniu: amyloidoza serca, nerek oraz szpiku (ICD-10 C90.2).*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Pismem z dnia 21.12.2019 r., znak PLD.46434.1031.2019.1.SK (data wpływu do AOTMiT 21.02.2019 r.), Minister Zdrowia zlecił Agencji na zasadzie art. 47 f ust. 1 ustawy o świadczeniach (w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych), przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Darzalex (daratumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka à 400 mg/ml, we wskazaniu amyloidoza serca, nerek oraz szpiku (ICD - 10 C90.2). Lek nie był do chwili obecnej oceniany przez Agencję w tym wskazaniu.*

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Amyloidoza to grupa chorób, których wspólną cechą jest pozakomórkowe gromadzenie się w tkankach i narządach nierozpuszczalnych białek o budowie włóknikowej, zwanych amyloidem. Amyloidozy dzieli się na kilka typów w zależności od gromadzonych białek we włóknach amyloidu oraz obrazu klinicznego. Nieleczeni chorzy na amyloidozę AL przeżywają do roku od rozpoznania. Rokowanie pogarsza zajęcie serca. W objętej oceną wniosku wskazano na amyloidozę pierwotną.*

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Dowody naukowe mające potwierdzić skuteczność daratumumabu w amyloidozie pierwotnej pochodzą z nielicznych opisów przypadków i analiz retrospektywnych małych grup chorych. Wyniki prac odnoszą się do zastępczych*



punktów końcowych. Brak jest danych dotyczących wpływu terapii na śmiertelność.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Najczęściej zgłaszanymi objawami były reakcje związane z infuzją leku. Istnieje teoretyczne ryzyko hemolizy, wymagające monitorowania w trakcie terapii.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Jednoznaczna ocena stosunku korzyści do ryzyka nie jest na obecnym etapie możliwa.

#### Konkurencyjność cenowa

Koszt 2-tygodniowej terapii jest istotnie wyższy od kosztów leczenia każdym z komparatorów.

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

Brak jest informacji pozwalających w sposób miarodajny oszacować liczbę chorych kwalifikujących się do terapii, a tym samym wielkość wydatków płatnika publicznego.

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

Do alternatywnych technologii medycznych wymienianych w standardach postępowania i ocenianych jako relatywnie bezpieczne, w odniesieniu do swojej skuteczności, należą: lenalidomid, pomalidomid i bendamustyna.

Przy formułowaniu opinii Rady założono, zgodnie z ustawą o świadczeniach opieki zdrowotnej, że zostały już wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych - Rada nie dysponuje informacjami w tym zakresie.

#### **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.4221.21.2019, „Darzalex (daratumumab) we wskazaniu amyloidoza serca, nerek oraz szpiku”, data ukończenia: 13.03.2019 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 72/2019 z dnia 18 marca 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Blincyto (blinatumomab) we wskazaniu: wrodzona ostra białaczka limfoblastyczna u niemowląt i dzieci w przypadku wznowy lub braku molekularnej remisji choroby (ICD-10: C91.0)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Blincyto (blinatumomab), proszek do sporządzania koncentratu do infuzji, fiolka á 38,5 µg we wskazaniu: wrodzona ostra białaczka limfoblastyczna u niemowląt i dzieci w przypadku wznowy lub braku molekularnej remisji choroby (ICD-10: C91.0).*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Pismem z dnia 1 marca 2019 r., znak: PLD.46434.660.2019.1.SK (data wpływu do AOTMiT 04.03.2019 r.) Minister Zdrowia zlecił Agencji na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz., 1938 z późn. zm.), zbadanie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Blincyto (blinatumomab), proszek do sporządzania koncentratu do infuzji, fiolka á 38,5 µg we wskazaniu wrodzona ostra białaczka limfoblastyczna u niemowląt i dzieci do 3 roku życia w przypadku wznowy lub braku molekularnej remisji choroby (ICD-10: C91.0), w ramach ratunkowego dostępu do terapii lekowych (RDTL). W załączniku do zlecenia MZ brak jest szczegółowych danych dotyczących pacjenta, dla którego wnioskowana jest oceniana terapia, poza informacją, że jest to pacjent z wrodzoną ostrą białaczką limfoblastyczną o fenotypie pro-B, po nieskutecznym leczeniu indukcyjnym.*

##### Uwagi Rady Przejrzystości

*Oceniany produkt leczniczy jest obecnie zarejestrowany (decyzja z dnia 23.08.2018 r., numer EMEA/H/C/3731/II/18) do stosowania u dzieci i młodzieży od 1. roku życia: „Produkt leczniczy Blincyto w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dzieci i młodzieży od 1. roku życia z ostrą białaczką*



limfoblastyczną (ALL) z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Philadelphia i z ekspresją antygenu CD19 oporną na leczenie lub nawrotową, po wcześniejszym zastosowaniu co najmniej dwóch schematów leczenia, albo nawrotową po wcześniejszym przeszczepieniu allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych. Raport Agencji dotyczący populacji szerszej niż wynika wprost ze zlecenia, a mianowicie niemowląt i dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną, w tym dzieci w wieku powyżej 3 lat.

Należy zauważyć, że zgodnie z informacjami zawartymi we wniosku, o wieku pacjenta/pacjentów pomiędzy 6 a 13 miesiącem życia, mamy do czynienia zarówno ze wskazaniami rejestracyjnymi jak i pozarejestracyjnymi (poniżej 1 roku życia).

Z powodu braku danych dotyczących stosowanego u pacjentów leczenia indukcyjnego (brak informacji o stosowanym leczeniu i jego przebytych liniach), w opinii uwzględniono dane dotyczące pacjentów z opornością lub wznową po wcześniejszym leczeniu.

Oceniany produkt leczniczy nie jest obecnie refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu.

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Ostra białaczka limfoblastyczna (ang. acute lymphoblastic leukemia, ALL) jest nowotworem wywodzącym się z prekursorów (limfoblastów) linii limfocytów B lub T. Cechuje się obecnością małych lub średniej wielkości komórek blastycznych ze skąpą cytoplazmą o różnym zagęszczeniu chromatyny jądrowej w szpiku i krwi. ALL może rozprzestrzeniać się do węzłów chłonnych, śledziony, wątroby, ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i innych narządów. Bez wdrożenia leczenia ostra progresja choroby postępuje bardzo szybko. Nie istnieje jednoznaczna definicja podziału wynikającego z różnic w rokowaniu. Wg klasyfikacji WHO co najmniej 20% blastów w szpiku stanowi wartość progową upoważniającą do rozpoznania białaczki limfoblastycznej, jednakże w niektórych protokołach leczenia przyjmuje się wartość 25% (wartości poniżej 20% definiowane są jako chłoniaki limfoblastyczne). Postaci ALL z powtarzającymi się zmianami genetycznymi są definiowane indywidualnie.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Nie określono dotychczas skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania produktu Blincyto poniżej 1. roku życia. Aktualnie nie można wyciągać wniosków opartych na dowodach praktyki klinicznej. Badania I i II fazy wykazują pozytywne efekty stosowania terapii przeciwciałami w chłoniakach u dzieci. Niezbędne są dalsze badania w celu oceny i wdrożenia terapii w populacji pediatrycznej.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Nie określono dotychczas skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania blinatumomabu u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia. Zatem w tych grupach pacjentów nie jest znany stosunek korzyści do ryzyka stosowania blinatumomabu. Należy zwrócić uwagę, że zgodnie z ChPL po podaniu dawki większej niż zalecana odnotowano śmiertelny przypadek niewydolności serca w przebiegu groźnego dla życia zespołu uwalniania cytokin i zespołu rozpadu guza. U noworodków i niemowląt, które były leczone Blincyto (zawierający alkohol benzylowy jako konserwant) notowano śmiertelne działania niepożądane, w tym „gasping syndrome” (zespół niewydolności oddechowej, prowadzącej do zgonu).

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania terapii blinatumomabem stosowanym w monoterapii w leczeniu dzieci i młodzieży od 1. roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Philadelphia (Ph-) i z ekspresją antygenu CD19 oporną na leczenie lub nawrotową po wcześniejszym zastosowaniu co najmniej dwóch schematów leczenia, albo nawrotową po wcześniejszym przeszczepieniu allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych została pozytywnie oceniona przez Europejską Agencję Leków (EMA) – jest to wskazanie rejestracyjne. Stosunek korzyści do ryzyka stosowania leku poniżej 1. roku życia nie jest określony.

#### Konkurencyjność cenowa

Z powodu braku danych odstąpiono od szacowania konkurencyjności cenowej.

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

Koszt hurtowy brutto 3 cykli terapii blinatumomabem uwzględniając cenę leku na podstawie zlecenia MZ, straty leku (waste) oraz stałą dawkę dobową (4,5 µg / dobę) wynoszą [REDAKTOWANE], natomiast uwzględniając zmienną dawkę (4,5 µg w dniach 1-7, a następnie 13,5 µg) [REDAKTOWANE].

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

Produkt leczniczy Kymriah (tisagenlecleucel), zarejestrowany przez EMA w analogicznym do ocenianego wskazaniu nie może być komparatorem, ponieważ do tej pory nie przeprowadzono formalnych badań u dzieci w wieku poniżej 3 lat. Inotuzumab nie został uwzględniony jako komparator ze względu na jego rejestrację do stosowania jedynie u pacjentów dorosłych.

Przy formułowaniu opinii Rady założono, zgodnie z ustawą o świadczeniach opieki zdrowotnej, że zostały już wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych - Rada nie dysponuje informacjami w tym zakresie.



**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.422.25.2019, „Blincyto (blinatumomab) we wskazaniu: wrodzona ostra białaczka limfoblastyczna u niemowląt i dzieci w przypadku wznowy lub braku molekularnej remisji choroby (ICD-10: C91.0)”, data ukończenia: 13.03.2019r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Amgen Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Amgen Sp. z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 76/2019 z dnia 18 marca 2019 roku

o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn aktywnych zawodowo z terenu województwa warmińsko-mazurskiego”

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn aktywnych zawodowo z terenu województwa warmińsko-mazurskiego”.*

#### Uzasadnienie

*Program dotyczy epidemiologicznie istotnego, dobrze znanego i opracowanego problemu zdrowotnego jakim jest wczesne rozpoznawanie raka gruczołu krokowego.*

*Głównym dotychczas nierozwiązanym problemem związanym z omawianym programem jest istotna nadrozpoznowalność raka gruczołu krokowego, i co za tym idzie podejmowanie zbędnych, kosztownych i obciążających zdrowotnie pacjenta procedur diagnostycznych oraz leczniczych. Prawdą jest że populacyjne badania przesiewowe w kierunku RGK oparte na badaniu PSA, mogą zredukować śmiertelność z powodu tego nowotworu. Odbywa się to jednak kosztem nadwykrywalności i niepotrzebnego leczenia, przez co badania te nie są rekomendowane. Szacuje się, że ok. 1/3 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego nie odniesie żadnej korzyści z leczenia. Praktycznie wszystkie odnalezione rekomendacje wskazują, że prowadzenie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowych mężczyzn, nie ma uzasadnienia.*

*Program ma być wykonywany w warunkach poradni specjalistycznej. Jednak naturalnym polem działań techniką skryningu oportunistycznego (przesiewu doraźnego) jest POZ ze swoim podstawowym atutem jakim jest znajomość swoich pacjentów, co pozwala na odszukiwanie i tworzenie grup wysokiego ryzyka w ramach już przeznaczonych na ten cel środków. Warunki POZ umożliwiają prawidłowe, rekomendowane pobranie PSA bez, przed lub 7 dni po*



wykonaniu DRE. Organizacja POZ umożliwi również utworzenie bardziej efektywnego systemu kontroli pacjentów.

Rada wskazuje na uzasadnione wątpliwości co do zasadności prowadzenia odrębnego PPZ dla wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego. Działania medyczne przedstawione we wnioskowanym programie są objęte świadczeniami gwarantowanymi częściowo na poziomie POZ, częściowo na poziomie specjalistycznym. Uruchomienie nowego programu stwarza warunki dla możliwości podwójnego finansowania tej samej procedury.

Istniejące wytyczne (ACS 2010, 2016, ACP 2013, AUA 2013, NHMRC 2016) oraz eksperci w przesłanych opiniach zwracają uwagę, że w walce z problemem RGK warto skoncentrować się na realizacji programów techniką przesiewu doraźnego. Wymaga to jednak prowadzenia szeroko zakrojonego postępowania informacyjnego zwiększającego świadomość zdrowotną społeczeństwa.

Działania edukacyjne powinny być skierowane do populacji 40+. Populacja ta zawiera również populację wysokiego ryzyka wystąpienia raka gruczołu krokowego z wczesnym zachorowaniem. Włączenie do programu populacji wiekowej od 18 r.ż. wydaje się działaniem zbędnym. Pierwsze zachorowania z powodu raka gruczołu krokowego pojawiają się w wieku ok. 45 lat.

Pozytywnym elementem programu jest unikanie masowego przesiewu poprzez tworzenie grupy pacjentów wysokiego ryzyka i kierowanie jedynie jej do dalszych działań diagnostycznych. Z ludności woj. warmińsko-mazurskiego liczącej ok. 1,434 mln program zostanie zawężony do 1 200 mężczyzn. Jednak i w tym obszarze istnieją poważne wątpliwości co do możliwości zrealizowania głównego celu programu jakim jest uzyskanie zwiększenia wykrywalności raka gruczołu krokowego o 100 osób. W opisie programu nie podano żadnych danych uzasadniających taki wniosek. Obecnie z grupy 1 200 mężczyzn z populacji normalnej oczekujemy w Polsce wykrycia 1 nowego raka, a 13 nowych zachorowań z grupy 1 200 mężczyzn o najwyższym możliwym ryzyku, (mężczyzn w wieku ok. 75 lat mających w wywiadzie chorego na raka stercza ojca i co najmniej 2 braci). Wzrost rozpoznania raka gruczołu krokowego na wczesnym etapie do 100 z grupy 1 200 mężczyzn oznacza wymóg występowania (chorobowości), raka gruczołu krokowego wymagającego leczenia na minimalnym poziomie 8,4% czego nie obserwuje się nawet w grupach najwyższego ryzyka w Norwegii mającej najwyższą na świecie zapadalność na raka stercza (50% wyższą niż w Polsce).

Sformułowanie występujące w opisie programu "10% męskiej populacji jest obarczone ryzykiem wystąpienia raka stercza" nie jest prawidłowe ponieważ sugeruje chorobowość z powodu raka gruczołu krokowego na poziomie 10%.

Zdanie powinno brzmieć „10% męskiej populacji posiada czynniki ryzyka związane z rakiem stercza”.

Wyniki badań sekcyjnych pacjentów z najstarszych grup wiekowych również nie powinny być podstawą formułowania wniosków dotyczących występowania raka gruczołu krokowego jako realnego problemu medycznego wśród osób żyjących. Z powodu raka gruczołu krokowego umiera jedynie ok. 10% pacjentów mających stwierdzony rozwijający się nowotwór w gruczole krokowym.

Koszty jednostkowe planowanych w programie interwencji są wyższe od kosztów rynkowych wskazanych w raporcie analitycznym. Koszty pośrednie zostały obliczone nieprawidłowo.

Na negatywną opinię Rady, składa się przekonanie, że proponowany PPZ nie osiągnie deklarowanego celu, jest ulokowany w złym obszarze (poradnia specjalistyczna) oraz zwiększa koszty wykrycia i terapii raka gruczołu krokowego w sposób nieuzasadniony.

#### **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.441.8.2019 „Program Polityki Zdrowotnej na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn aktywnych zawodowo z terenu województwa warmińsko-mazurskiego” realizowany przez: Województwo warmińsko-mazurskie, data ukończenia: marzec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny” z listopada 2016r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 73/2019 z dnia 18 marca 2019 roku

o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania zaburzeń lękowych”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania zaburzeń lękowych”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### Uzasadnienie

*Według danych epidemiologicznych województwo warmińsko-mazurskie było na drugim miejscu w skali kraju, co do częstości hospitalizacji na oddziałach całodobowych z powodu zaburzeń psychicznych i zauważa się w tym względzie trend wzrostowy. Najwięcej nowych przypadków zachorowań oraz hospitalizacji dotyczyło zaburzeń lękowych. Powyższe dane wskazują na wagę problemu zdrowotnego i konieczność podjęcia adekwatnych działań profilaktycznych, diagnostycznych, terapeutycznych i rehabilitacyjnych.*

*Opiniowany projekt programu polityki zdrowotnej realizuje priorytet zdrowotny: „zapobieganie, leczenie i rehabilitacja zaburzeń psychicznych” wymieniony w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469). Populację docelową stanowią aktywni zawodowo mieszkańcy województwa warmińsko-mazurskiego. Interwencje przewidziane do realizacji w ramach programu obejmują działania edukacyjne, kompleksowe działania w zakresie terapii lękowych (wstępne ocena stanu psychicznego, wykorzystanie terapii psychologicznej, konsultacji psychologicznej, arteterapii, działań zakresu, zdrowego stylu życia, szkoleń z zakresu samoopieki).*

*Planowane interwencje są zgodne z wytycznymi praktyki klinicznej, a ich skuteczność jest potwierdzona w badaniach, choć dowody są umiarkowanej wartości. Działania edukacyjne oraz narzędzia używane do kwalifikacji do terapii (PHQ9, GAD-7) są zgodne z wytycznymi NICE 2010, NICE 2011, NICE 2018 oraz JCPMH 2016. Należy podkreślić, że odnalezione dowody wskazują na korzyści wynikające z wdrażania zintegrowanych modeli opieki psychiatrycznej (Kelly 2011, Cerimele 2010) wśród osób z zaburzeniami psychicznymi.*



*Dodatkowo wytyczne NICE 2011 sugerują stosowanie biblioterapii (stosowanie materiałów czytelniczych jako pomocy terapeutycznej z asystą lekarza lub bez). Zgodnie z wytycznymi JCPMF 2016W należy rozważyć zorganizowanie konsultacji psychologicznych, które powinny być dostępne również dla personelu medycznego sprawującego opiekę nad osobami z zaburzeniami psychicznymi.*

*Cele programu zostały sformułowane w sposób: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Wnioskodawca uwzględnił uwagi Prezesa AOTMiT dotyczące mierników efektywności, populacji, monitorowania i ewaluacji. Budżet zawiera koszty jednostkowe i całkowite z uwzględnieniem kosztów pośrednich i bezpośrednich, a wartość kosztów pośrednich jest zgodna z wytycznymi dotyczącymi kwalifikowalności środków.*

*Rada zwraca uwagę na konieczność uwzględniania w programie współpracy z Centrami Zdrowia Psychicznego i lekarzami POZ.*

#### **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.441.6.2019 „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania zaburzeń lękowych” realizowany przez: Województwo Warmińsko-Mazurskie, data ukończenia: marzec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy zdrowotne z zakresu zdrowia psychicznego – wspólne podstawy oceny” z lutego 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 74/2019 z dnia 18 marca 2019 roku

o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania astmy”

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania astmy”.*

#### Uzasadnienie

*Głównym założeniem projektu programu jest „zwiększenie o 5 % wykrywalności astmy u aktywnych zawodowo mieszkańców w województwie warmińsko-mazurskim w latach 2019-2022”.*

*Agencja opiniowała już projekt programu pod tym samym tytułem, który otrzymała od woj. warmińsko-mazurskiego pismem Z-I.9011.26.2018.KTG z dn. 26.09.2018 r. Prezes Agencji wydał w dniu 30 listopada 2018 r. opinię negatywną (opinia Prezesa Agencji nr 223/2018).*

*W ramach projektu programu zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji: działania edukacyjne (wykłady na temat promocji zdrowia oddechowego); kompleksowe działania w zakresie wykrywania astmy (przeprowadzenie wywiadu, spirometrii, ewentualnie - w przypadku trudności diagnostycznych - dodatkowych badań w celu potwierdzenia, bądź wykluczenia astmy).*

*Populację docelową programu stanowić będą aktywni zawodowo mieszkańcy województwa warmińsko-mazurskiego. Na podstawie danych GUS, aktywnych zawodowo mężczyzn jest 369 377 oraz 285 826 kobiet. Na potrzeby programu dolna granica wieku została ograniczona do 18 lat, a górna do 64 lat dla mężczyzn i 59 lat dla kobiet.*

*Obecnie w 4 miastach na obszarze województwa warmińsko-mazurskiego, 4 poradnie chorób płuc realizują świadczenia finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Są to publiczne i niepubliczne zakłady opieki zdrowotnej. Średni czas oczekiwania na wizytę lekarską wynosi ok. 30 dni. W przypadku przesunięcia specjalistów do realizacji programu dostępność do świadczeń może ulec pogorszeniu.*





*Z programu nie będą mogły skorzystać osoby, które są już objęte opieką poradni alergologicznej, poradni laryngologicznej lub poradni pneumonologicznej, w zakresie obejmującym działania zaplanowane w programie. Prowadzenie diagnostyki będzie mieć charakter skryningu oportunistycznego, co jest zgodne z zaleceniami NICE 2017 oraz GINA 2018.*

*Uczestnikom programu mają być przekazywane podstawowe informacje dotyczące specyfiki wykrywania zaburzeń oddychania, objawów i specyfiki astmy oraz innych chorób układu oddechowego (występowanie więcej niż jednego z następujących objawów: świszczącego oddechu, kaszlu, trudności w oddychaniu, uczucia ucisku w klatce piersiowej).*

*Brak jest przekonujących dowodów naukowych na skuteczność podejmowanych działań w tak zdefiniowanej populacji.*

*Kwalifikacja do badań przesiewowych ma się odbywać poprzez wypełnienie przez pielęgniarkę ankiety dotyczącej występowania opisanych powyżej, subiektywnych kryteriów włączenia do programu. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na kwotę 2 996 862,71 zł, z czego 85% pochodzić ma ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego, 10% z budżetu państwa, 5% ze środków własnych beneficjenta. Preliminowane koszty jednostkowe interwencji w programie są wyższe od wskazanych w raporcie cen rynkowych.*

#### **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.441.7.2019 „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania astmy” realizowany przez: Województwo Warmińsko-Mazurskie, data ukończenia: marzec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki astmy – wspólne podstawy oceny” z lipca 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 75/2019 z dnia 18 marca 2019 roku

o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej”

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej”.*

#### Uzasadnienie

*Program zakłada prowadzenie badań przesiewowych w celu wczesnego wykrywania przypadków żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) wśród aktywnych zawodowo mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego.*

*Populacja objęta badaniami przesiewowymi to osoby w wieku 40 – 64 lat, zamieszkałe na terenie województwa warmińsko-mazurskiego, które wyrażą chęć wzięcia udziału w programie, poprzez podpisanie świadomej zgody, u których w wyniku ankietowania stwierdzi się występowanie czynnika ryzyka ŻChZZ. Autorzy programu zakładają wykonanie przesiewu dla stwierdzenia występowania ŻChZZ z wykorzystaniem „ślepego” Dopplera, duplex Doppler, pletyzmografię, wenografię, tomografię komputerową i rezonans.*

#### Główne argumenty decyzji

*Populacja – założono udział w programie bardzo szerokiej populacji, w tym osób o małym ryzyku występowania ŻChZZ takich jak żylaki, otyłość, ciąża, lub skrajnie małym ryzyku, jak osoby długotrwale pracujące w pozycji siedzącej i wykonujące prace z obciążeniem. W opisie mowa jest też o badaniu osób z przewlekłą niewydolnością żylną, co do których w istocie brak jest uzasadnienia dla poszukiwania ŻChZZ. Ponadto należy zwrócić uwagę, że aktywni zawodowo, to też z reguły osoby o małym ryzyku występowania ŻChZZ. Tak zarysowana populacja poddawana skriningowi w kierunku ŻChZZ sprawia, iż prawdopodobieństwo występowania świeżej zakrzepicy żył głębokich lub zatoru płucnego będzie bardzo małe. Wobec tego, należy spodziewać się, iż liczba wyników fałszywie dodatnich znacznie przewyższy liczbę wyników prawdziwie dodatnich. Ponieważ zdiagnozowanie ŻChZZ wiąże*



*się z włączeniem leczenia antykoagulantami, należy spodziewać się, iż w wyniku tak zaprojektowanego programu, antykoagulacji poddanych zostanie wielu pacjentów, którzy w istocie jej nie wymagają. Antykoagulacja wiąże się ze wzrostem częstości występowania krwawień. Leki te czasami prowadzą nawet do śmiertelnych krwawień wewnątrzczaszkowych. Zatem należy się spodziewać, iż włączenie do programu populacji o małym ryzyku zakrzepicy doprowadziłoby do większych szkód zdrowotnych niż pożytku.*

*Interwencja – nieporozumieniem jest włączanie do technik używanych w programie „ślepego” dopplera, który nie służy do wykrywania ŻChZZ. Podstawową zaplanowaną interwencją ma być badanie ultrasonograficzne. O ile jest to badanie zasadne w przypadku diagnozowania pacjentów z klinicznym podejrzeniem ŻChZZ, o tyle z uwagi na niską jego czułość nie jest to badanie nadające się do badań przesiewowych (patrz np. Crowhurst TD, 2013). W ramach diagnostyki rozszerzonej zaplanowano wykonywanie pletyzmografii u pacjentów z “pajęczkami żylnymi” lub zmianami skórnymi wokół kostek co w świetle celów jakie zakłada program nie ma uzasadnienia.*

*Ekonomia – wykonywanie badań d-dimerów u osób czynnych zawodowo, którzy mają niskie ryzyko występowania ŻChZZ i u których nie ma klinicznego podejrzenia zakrzepicy byłoby marnotrawstwem środków, które z daleko większym pożytkiem można użyć do innych celów medycznych. Koszty będą generowane przez samo badanie ale także przez dalsze postępowanie w przypadku wyników dodatnich co z uwagi na niską specyficzność testu d-dimerów będzie częste. Tymczasem program nie przewiduje monitorowania osób, które zostaną skierowane do dalszego postępowania w placówkach medycznych. Zatem nie będzie nawet możliwości oszacowania jego konsekwencji.*

#### **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.441.5.2018 „Program Polityki Zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na lata 2019-2022 w zakresie profilaktyki i wykrywania żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej” realizowany przez: Województwo Warmińsko-Mazurskie, data ukończenia: marzec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Wczesna diagnostyka chorób naczyń – wspólne podstawy oceny” z marca 2013 r.