



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.17.2019.LAn

Protokół nr 15/2019
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 15 kwietnia 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 Gręziak
2. Barbara Jaworska-Łuczak
3. Dorota Kilańska
4. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
5. Tomasz Pasierski
6. Dariusz Struski
7. Piotr Szymański
8. Andrzej Śliwczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Adam Maciejczyk

Proponowany porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia, omówienie i zatwierdzenie porządku obrad, omówienie konfliktów interesów członków Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanej z zagranicy w ramach importu docelowego żywności specjalnego przeznaczenia medycznego: Basic-p we wskazaniach: acyduria metylomalonowa, acyduria izowalerianowa, acyduria propionowa, kwasica glutarowa, cytrulinemia, deficyt syntazy karbamylofosforanu (CPS1), choroba syropu klonowego, zespół Wolfa-Hirschhorna, hiperamonemia typu II, zespół hipoglikemia-hiperamonemia.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku ONCASPAR (pegasparagasum) stosowanego w ramach chemioterapii we wskazaniu określonym stanem klinicznym poprzez załącznik C.48. PEGASPARGASUM.
4. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku MABTHERA (rituximab) we wskazaniu: choroba Devica (ICD10: G36).
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku CARBAGLU (kwas kargluminowy) we wskazaniu: niedobór syntazy N-acetyloglutaminowej (ICD10: E72.2).



6. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego współfinansowanych przez UE w ramach EFS:
 - 1) „Regionalny program zdrowotny dotyczący przeciwdziałania nadwadze i otyłości w województwie łódzkim wśród osób w wieku aktywności zawodowej na lata 2019-2021 - pilotaż »odWAŻYMY ŁÓDZKIE«”,
 - 2) „Wczesne wykrywanie oraz rehabilitacja zaburzeń słuchu i mowy wśród uczniów pierwszych klas szkół podstawowych” (woj. świętokrzyskie),
 - 3) „Program profilaktyki WZW B i C w województwie kujawsko-pomorskim”.
7. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program Polityki Zdrowotnej obejmujący szczepienia 13 letnich dziewcząt, przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” (gm. Ełk),
 - 2) „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Wodzisław na lata 2019-2023”,
 - 3) „Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, szczepienie przeciw wirusowi HPV na lata 2019-2020 w Gminie Dziwnów”,
 - 4) „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego pn. »HPV 12«” (m.st. Warszawa),
 - 5) „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych w oparciu o szczepienia dzieci przeciwko pneumokokom w Gminie Miasto Szczecin w 2019 roku”,
 - 6) „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Żołynia na 2019 rok”.
8. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną vigabatrinum we wskazaniu: stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego – monoterapia.
9. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną valganciclovirum we wskazaniu: zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom kończyny, rogówki, szpiku, tkanek lub komórek - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepie – w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej.
10. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne sulfamethoxazolium+trimethoprimum we wskazaniach: zakażenia u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka; zakażenie *Pneumocystis jirovecii* u pacjentów z niedoborami odporności – profilaktyka.
11. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną cyclophosphamidum we wskazaniach: zespół hemofagocytowy; zespół POEMS; małopłytkowość oporna na leczenie kortykosteroidami; anemia hemolityczna oporna na leczenie kortykosteroidami.
12. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sorafenib we wskazaniu: leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48).
13. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną colistinum we wskazaniach: zakażenia dolnych dróg oddechowych – profilaktyka u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza; zakażenia dolnych dróg oddechowych – leczenie wspomagające w skojarzeniu z antybiotykoterapią dożylną u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza.

14. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną danazolom we wskazaniach: małopłytkowość autoimmunizacyjna oporna na leczenie; zespół mielodysplastyczny.
15. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniach: stwardnienie guzowate; limfangioleiomiomatoza; nowotwór z epithelioidnych komórek przynaczeniowych.
16. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne acidum mycophenolicum, azathioprinum, everolimusum, tacrolimusum, sirolimusum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.
17. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną ciclosporinum we wskazaniach: aplazja lub hipoplazja szpiku kostnego; białaczka z dużych granulanych limfocytów T; wybiórcza aplazja układu czerwono krwinkowego; zespół aktywacji makrofagów; zespół hemofagocytowy; małopłytkowość oporna na leczenie; zespół mielodysplastyczny – - leczenie paliatywne; stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.
18. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną itraconazolom we wskazaniu: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka.
19. Losowanie składów Zespołów.
20. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Posiedzenie rozpoczęło się o godzinie 10:02.

Barbara Jaworska-Łuczak zawnioskowała o przełożenie omawiania tematu dot. substancji czynnej valganciclovirum (pkt 9. proponowanego porządku obrad) na wcześniejszy etap posiedzenia, natomiast Michał Myśliwiec zaproponował rezygnację z wysłuchania części prezentacji analitycznych, z uwagi na dużą liczbę tematów zaplanowanych do omówienia podczas posiedzenia. Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) zatwierdziła zmieniony porządek obrad.

Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ad 2. Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących żywności specjalnego przeznaczenia medycznego Basic-p (import docelowy), po czym projekt stanowiska, przygotowany przez Jakuba Pawlikowskiego, odczytał Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami za, przy 1 głosie przeciw (8 osób obecnych) uchwaliła stanowisko pozytywne dla większości wskazań i negatywne dla wskazania dot. zespołu Wolfa-Hirschhorna (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Projekt stanowiska dotyczącego leku Oncaspar (pegasparagasum), stosowanego w ramach chemioterapii (wniosek refundacyjny), przedstawił Andrzej Śliwczyński, po czym analityk Agencji uzupełnił informacje dot. wniosku.

W dyskusji Rady oraz formułowaniu treści stanowiska udział brali: Michał Myśliwiec, Andrzej Śliwczyński, Piotr Szymański i Tomasz Pasierski.

W trakcie dyskusji na posiedzenie przybył Jakub Pawlikowski, który nie zadeklarował konfliktu interesów.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła stanowisko pozytywne dla wskazań dot. chłoniaków nieziarniczych oraz białaczki limfatycznej i negatywne dla wskazania dot. białaczki szpikowej (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących leku MABTHERA (rituximab) we wskazaniu: choroba Devica (RDTL), a projekt opinii przedstawiła Anna Gręziak.

Sformułowano treść opinii, w czym udział wzięli Andrzej Śliwczyński i Michał Myśliwiec, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących leku CARBAGLU (kwas kargluminowy) we wskazaniu: niedobór syntazy N-acetyloglutaminowej (RDTL), a projekt opinii przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

W dyskusji Rady, w wyniku której sformułowano treść opinii, udział brali: Piotr Szymański, Barbara Jaworska-Łuczak i Andrzej Śliwczyński.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 8 głosami za (9 osób obecnych; Andrzej Śliwczyński nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. 1) Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących programu polityki zdrowotnej województwa łódzkiego w zakresie przeciwdziałania nadwadze i otyłości, po czym propozycję opinii przedstawił Piotr Szymański.

Głos zabrał Michał Myśliwiec, a następnie zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 5 do protokołu).

2) Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących programu polityki zdrowotnej województwa świętokrzyskiego w zakresie wykrywania oraz rehabilitacji zaburzeń słuchu i mowy, a propozycję opinii przedstawił Dariusz Struski.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

3) Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących programu polityki zdrowotnej województwa kujawsko-pomorskiego w zakresie profilaktyki WZW B i C, po czym propozycję opinii przedstawił Andrzej Śliwczyński.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Rada zdecydowała, że w tym miejscu omówi pkt 9. porządku obrad.

Ad 9. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej valganciclovirum we wskazaniu pozarejestacyjnym dot. zakażeń wirusem cytomegalii przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

W czasie przeznaczonym na dyskusję głos zabrał Michał Myśliwiec, po czym zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (9 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 7. 1) Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących programu polityki zdrowotnej gminy Ełk w zakresie szczepień przeciwko HPV, po czym propozycję opinii przedstawiła Dorota Kilańska.

W czasie przeznaczonym na dyskusję głos zabrali Andrzej Śliwczyński i Michał Myśliwiec. Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Posiedzenie opuściła Barbara Jaworska-Łuczak.

2) Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących programu polityki zdrowotnej gminy Wodzisław w zakresie profilaktyki HPV, po czym propozycję opinii przedstawiła Dorota Kilańska.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 10 do protokołu).

3) Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących programu polityki zdrowotnej gminy Dziwnów w zakresie szczepień przeciwko HPV, po czym propozycję opinii przedstawiła Dorota Kilańska.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię negatywną (załącznik nr 11 do protokołu).

4) Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących programu polityki zdrowotnej m. st. Warszawy w zakresie profilaktyki HPV, a propozycję opinii przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji Rady, w wyniku której sformułowano treść opinii, udział brali: Andrzej Śliwczyński, Dorota Kilańska i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami za, przy 1 głosie przeciw (8 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 12 do protokołu).

5) Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących programu polityki zdrowotnej gminy miasta Szczecin w zakresie szczepień przeciwko pneumokokom, po czym propozycję opinii przedstawił Dariusz Struski.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 13 do protokołu).

6) Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji dotyczących programu polityki zdrowotnej gminy Żółnia w zakresie rehabilitacji leczniczej, po czym propozycję opinii przedstawił Dariusz Struski.

W formułowaniu treści opinii udział brali: Michał Myśliwiec, Dariusz Struski, Andrzej Śliwczyński, Anna Gręziak i Dorota Kilańska.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 14 do protokołu).

Ad 8. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej vigabatrinum we wskazaniu pozarejestacyjnym dot. stanów napadowych w przebiegu stwardnienia guzowatego przedstawiła Anna Gręziak.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 15 do protokołu).

Ad 10. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnych sulfamethoxazolum+trimethoprimum we wskazaniach pozarejestacyjnych dot. zakażeń u pacjentów po przeszczepie szpiku oraz zakażeń *Pneumocystis jirovecii* u pacjentów z niedoborami odporności przedstawił Michał Myśliwiec.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 16 do protokołu).

Ad 11. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej cyclophosphamidum w wielu wskazaniach pozarejestacyjnych przygotował Adam Maciejczyk, a przedstawił Michał Myśliwiec.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 17 do protokołu).

Ad 12. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej sorafenib we wskazaniu pozarejestacyjnym dot. leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego przygotował Adam Maciejczyk, a przedstawił Michał Myśliwiec.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 18 do protokołu).

Ad 13. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej colistinum we wskazaniach pozarejestacyjnych dot. zakażeń dolnych dróg oddechowych przedstawił Tomasz Pasierski.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 19 do protokołu).

Ad 14. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej danazolium we wskazaniach pozarejestacyjnych dot. małopłytkowości autoimmunizacyjnej oraz zespołu mielodysplastycznego przedstawił Tomasz Pasierski.

W formułowaniu treści opinii udział brali Michał Myśliwiec i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 20 do protokołu).

Ad 15. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej sirolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych dot. stwardnienia guzowatego, limfangioleiomiomatozy oraz nowotworu z epitheloidalnych komórek przynaczyniowych przedstawił Piotr Szymański.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 21 do protokołu).

Ad 16. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej acidum mycophenolicum we wskazaniu pozarejestacyjnym dot. stanu po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek przedstawił Michał Myśliwiec.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 22 do protokołu).

Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej azathioprinum we wskazaniu pozarejestacyjnym dot. stanu po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek przedstawił Michał Myśliwiec.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 23 do protokołu).

Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej everolimusum we wskazaniu pozarejestracyjnym dot. stanu po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek przedstawił Michał Myśliwiec.

W formułowaniu treści opinii udział brali: Andrzej Śliwczyński, Michał Myśliwiec i Dorota Kilańska. Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 24 do protokołu).

Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej tacrolimusum we wskazaniu pozarejestracyjnym dot. stanu po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek przedstawił Michał Myśliwiec.

W dyskusji Rady udział brali: Dorota Kilańska, Michał Myśliwiec i Jakub Pawlikowski. Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 25 do protokołu).

Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej sirolimusum we wskazaniu pozarejestracyjnym dot. stanu po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek przedstawił Michał Myśliwiec.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 26 do protokołu).

Ad 17. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej ciclosporinum w wielu wskazaniach pozarejestracyjnych przedstawił Jakub Pawlikowski.

W czasie przeznaczonym na dyskusję głos zabrali: Michał Myśliwiec, Jakub Pawlikowski i Andrzej Śliwczyński, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 27 do protokołu).

Ad 18. Propozycję opinii w sprawie substancji czynnej itraconazolom we wskazaniu pozarejestracyjnym dot. zakażeń grzybiczych po przeszczepie szpiku przedstawił Jakub Pawlikowski.

W czasie przeznaczonym na dyskusję głos zabrali Michał Myśliwiec i Jakub Pawlikowski, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła opinię pozytywną (załącznik nr 28 do protokołu).

Ad 19. Przeprowadzono losowanie składów Zespołów na posiedzenia w dniach 6 i 13 maja 2019 r.

Ad 20. Posiedzenie zakończyło się o godzinie 13:13.

Michał Myśliwiec

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

.....
(data i podpis)



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 28/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację żywności specjalnego przeznaczenia medycznego Basic-p we wskazaniach: acyduria metylomalonowa, acyduria izowalerianowa, acyduria propionowa, kwasica glutarowa, cytrulinemia, deficyt syntazy karbamylofosforanu (CPS1), choroba syropu klonowego, zespół Wolfa-Hirschhorna, hiperamonemia typu II, zespół hipoglikemia-hiperamonemia we wskazaniach: hipersomnia, narkolepsja, narkolepsja z katapleksją, zaburzenia snu, obturacyjny bezdech senny

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację żywności specjalnego przeznaczenia medycznego: Basic-p, proszek, puszka á 400 g, we wskazaniach: acyduria metylomalonowa, acyduria izowalerianowa, acyduria propionowa, kwasica glutarowa, cytrulinemia, deficyt syntazy karbamylofosforanu (CPS1), choroba syropu klonowego, hiperamonemia typu II, zespół hipoglikemia-hiperamonemia.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego: Basic-p, proszek, puszka á 400 g, we wskazaniu: zespół Wolfa-Hirschhorna.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Choroby wskazane w zleceniu MZ tj. acyduria metylomalonowa, acyduria izowalerianowa, acyduria propionowa, kwasica glutarowa, cytrulinemia, deficyt syntazy karbamylofosforanu (CPS1), choroba syropu klonowego, hiperamonemia typu II, zespół hipoglikemia-hiperamonemia charakteryzują się genetycznie uwarunkowanymi wadami metabolizmu. Natomiast zespół Wolfa-Hirschhorna to uwarunkowany genetycznie zespół wad wrodzonych niebędący wadą metabolizmu. W leczeniu powyższych chorób zaleca się stosowanie diety niskobiałkowej w połączeniu z preparatem aminokwasowym dostosowanym do rodzaju choroby. W zespole Wolfa-Hirschhorna leczenie jest objawowe i wielodyscyplinarne, w tym konieczne jest zastosowanie różnorodnych programów rehabilitacyjnych, leczenia napadów padaczkowych oraz terapii żywieniowych. Wszystkie choroby wymienione we wniosku refundacyjnym



MZ są chorobami rzadkimi. Obecnie nie ma technologii alternatywnej dla preparatu Basic-p.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych, co jednak wydaje się zrozumiałe, ponieważ oceniane jednostki chorobowe należą do grupy chorób rzadkich. Odnaleziono dowody niskiej jakości jedynie dla kilku ocenianych wskazań, tj.: acydurii glutarowej typu I, acydurii propionowej, acydurii metylomalonowej i acydurii izowalerianowej. Dla pozostałych ocenianych wskazań nie odnaleziono żadnych dowodów. Odnalezione dowody są niskiej jakości, jednak sugerują pozytywny efekt zastosowania diety pozbawionej białka na stan ogólny pacjenta (szczególnie neurologiczny – Bishop 2007) oraz na poprawę podaży składników odżywczych i mineralnych w diecie (Daly 2017), bez istotnych zmian we wzroście i masie ciała pacjentów podczas badania. Nie zauważono poważnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem preparatów.

Odnalezione rekomendacje kliniczne zalecają przestrzegania diety niskobiałkowej w acydurii metylomalonowej, propionowej i izowalerianowej, a także w chorobie syropu klonowego, hiperamonemii, kwasicy glutarowej i zaburzeniach cyklu mocznikowego. Dla pozostałych ocenianych wskazań (cytrulinemii, CPS1, zespołu Wolfa-Hirschorna, zespołu hipoglikemia-hiperamonemia) nie odnaleziono odpowiednich rekomendacji klinicznych.

W opinii ekspertów klinicznych, zastosowanie preparatu Basic-p jest uzasadnione w leczeniu pacjentów ze wskazaniem: acyduria metylomelanowa, acyduria izowalerianowa, acyduria propionowa, kwasica glutarowa, cytrulinemia, deficyt syntazy karbamylfosforanu (CPS1), choroba syropu klonowego, hiperamonemia typu II, zespół hipoglikemia-hiperaminemia, celem właściwego zbilansowania metabolicznego pacjentów. W przypadku zespołu Wolfa – Hirschhrna eksperci nie widzą uzasadnienia dla zastosowania preparatu Basic-p.

Problem ekonomiczny

Z uwagi na fakt, iż dzienna ilość produktu Basic-p nie została ustalona, zaś postępowanie dietetyczne w każdej z ocenianych jednostek chorobowych jest indywidualne, nie jest możliwe wskazanie prognozy wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców. Są to jednak choroby rzadkie, zatem można przypuszczać, że obciążenie dla płatnika publicznego nie będzie wysokie. W okresie 07.2016-01.2019 dwudziestu trzech pacjentów złożyło wnioski o sprowadzenie z zagranicy preparatu Basic-p.

Główne argumenty decyzji

Korzyści płynące ze stosowania preparatów dietetycznych we wrodzonych wadach metabolicznych zdecydowanie przewyższają ryzyko, a ich skuteczność jest potwierdzona dowodami naukowymi, jest zgodna z zaleceniami klinicznymi i popierana przez ekspertów klinicznych. Brak alternatywnych technologii medycznych. Z racji rzadkości występowania omawianych zespołów chorobowych refundacja preparatu nie będzie stanowić nadmiernego obciążenia dla płatnika publicznego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację, raport nr: OT.4311.2.2019 „Basic-p we wskazaniach: acyduria metylomalonowa, acyduria izowalerianowa, acyduria propionowa, kwasica glutarowa, cytrulinemia, deficyt syntazy karbamylfosforanu (CPS1), choroba syropu klonowego, zespół Wolfa-Hirschhorna, hiperamonemia typu II, zespół hipoglikemia-hiperamonemia”. Data ukończenia: 11.04.2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 29/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

w sprawie oceny leku Oncaspar (pegaspargaza) we wskazaniu:
leczenie chłoniaków nieziarniczych (kod ICD-10: C82, C83, C84, C85),
białaczki limfatycznej (kod ICD-10: C91) oraz białaczki szpikowej
(kod ICD-10: C92)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Oncaspar (pegaspargaza), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, 750j./ml, 1 fiol. proszku, kod EAN: 0642621070989, jako leku stosowanego w ramach chemioterapii we wskazaniach: leczenie chłoniaków nieziarniczych (kod ICD-10: C82, C83, C84, C85), białaczki limfatycznej (kod ICD-10: C91), w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny zbytu netto oraz zastosowania

Jednocześnie, Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Oncaspar (pegaspargaza), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, 750j./ml, 1 fiol. proszku, kod EAN: 0642621070989, jako leku stosowanego w ramach chemioterapii we wskazaniu: białaczka szpikowa (kod ICD-10: C92).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ostre białaczki limfoblastyczne (ALL, acute lymphoblastic leukemia) i chłoniaki limfoblastyczne (LBL, lymphoblastic lymphoma) są określane wspólnym mianem nowotworów z komórek prekursorowych limfocytów. Ostre białaczki limfoblastyczne (ALL, ang. acute lymphoblastic leukemia) stanowią heterogenną pod względem cech morfologicznych, immunologicznych, cytogenetycznych i molekularnych grupę złośliwych nowotworowych chorób krwi, które charakteryzują się klonalną proliferacją komórek progenitorowych pochodzących z linii limfocytów B lub T w szpiku kostnym, krwi i innych organach. Transformacja nowotworowa może nastąpić na każdym etapie kolejnych stadiów różnicowania prawidłowej linii limfoidalnej. Produkt leczniczy



Oncaspar zazwyczaj włącza się jako część protokołów chemioterapii skojarzonej z zastosowaniem innych leków przeciwnowotworowych.

Dowody naukowe

Celem analizy jest wykazanie, że nowa postać farmaceutyczna produktu leczniczego Oncaspar tj. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji zawierającego substancje czynną pegaspargasum nie różni się w sposób wpływający na efekty zdrowotne od dotychczas dostępnej postaci farmaceutycznej leku Oncaspar, pegaspargasum w postaci roztworu do wstrzykiwań lub infuzji w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej lub chłoniaka limfoblastycznego. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w bazach informacji medycznej Wnioskodawca nie zidentyfikował badań klinicznych oceniających efektywność kliniczną podania nowej postaci farmaceutycznej produktu leczniczego Oncaspar tj. proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje pozytywne dla leku Oncaspar w leczeniu pacjentów z ALL (PBAC 2017, SMC 2016, HAS 2016, PTAC 2003). Brak wystarczających dowodów naukowych na zasadność stosowania Oncasparu w białaczce szpikowej.

Wnioskodawca, nie porównał wnioskowanego leku z odpowiednim komparatorem.

Przyjętym w analizie komparatorem jest pegaspargaza, w formie roztworu do wstrzykiwań/infuzji. Wybrany komparator należy uznać za inną prezentację wnioskowanego leku lub jego odpowiednik. W analizie powinien być wybrany właściwy komparator, czyli aspargaza niepegylowana.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego do częstych/bardzo częstych działań niepożądanych należą, min. gorączka neutropeniczna, niedokrwistość, hiperglikemia, zapalenie trzustki, biegunka, ból brzucha, nudności, wymioty, zapalenie jamy ustnej, hepatotoksyczność, nadwrażliwość, pokrzywka, reakcja anafilaktyczna, zakażenia, sepsa, zmniejszenie masy ciała, zmniejszony apetyt, hipertriglicerydemia, ból w kończynach, niedotlenienie, wysypka, zakrzepica

Problem ekonomiczny

W związku z wybraniem przez Wnioskodawcę jako komparatora innej postaci farmaceutycznej wnioskowanego leku, analiza wpływu na budżet płatnika publicznego jest mało wiarygodna.

Wnioskodawca nie przedstawił analizy racjonalizacyjnej.

Główne argumenty decyzji

Brak właściwego komparatora podważa prawidłowość wnioskowania w analizie klinicznej. Jednocześnie, Rada uznaje, że część pacjentów obecnie leczonych wnioskowanym lekiem powinna mieć możliwość jego kontynuacji.

Produkt leczniczy Oncaspar włącza się jako część protokołów chemioterapii skojarzonej z zastosowaniem innych leków przeciwnowotworowych.

Proponowane zastosowanie leku w ostrej białaczce szpikowej wykracza poza wskazania określone w ChPL.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4332.1.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Oncaspar (pegaspargaza) w ramach chemioterapii: w leczeniu chłoniaków nieziarniczych (kod ICD-10: C82, C83, C84, C85), białaczki limfatycznej (kod ICD-10: C91) oraz białaczki szpikowej (kod ICD-10: C92)”. Data ukończenia: 3.04.2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Servier Polska Sp. z o.o.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 91/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku MabThera (rytuksymab) we wskazaniu: choroba Devica (ICD-10: G36)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku MabThera (rytuksymab), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 10 mg/ml, we wskazaniu: choroba Devica (ICD-10: G36).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Choroba Devica, zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia (NMO, neuromyelitis optica) jest autoimmunologiczną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o charakterze zapalno-demielinizacyjnym. Obraz kliniczny NMO obejmuje przede wszystkim objawy zajęcia nerwów wzrokowych oraz rdzenia kręgowego; u ponad połowy pacjentów występują też inne objawy ośrodkowe. Średni wiek zachorowania to 39 lat. Naturalny przebieg choroby jest zwykle ciężki; śmiertelność po 5 latach od rozpoznania choroby wynosi średnio 25–30%. Po 7 latach trwania choroby około połowa pacjentów cierpi na istotne zaburzenia funkcji ruchowych, większość chorych jest zmuszona do korzystania z wózka inwalidzkiego. W rzadkich przypadkach może dochodzić do niewydolności oddechowej pochodzenia neurogennego, wymagającej zastosowania metod wspomaganego oddechu. Po 5 latach trwania choroby u 60–70% pacjentów występuje ślepotą przynajmniej jednego oka.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono przegląd systematyczny z metaanalizą Gao 2019, do którego włączono 26 badań na temat skuteczności rytuksymabu w chorobie Devica.

W większości z włączonych badań (19/26 publikacji) rytuksymab stosowano jako kolejną linię leczenia, po nieskuteczności terapii immunosupresyjnych. Jako terapie pierwszego wyboru, przed zastosowaniem rytuksymabu, stosowano: prednizon, cyklofosfamid, metotreksat, mitoksantron, interferon, azatioprynę, mykofenolan mofetylu, dożylną immunoglobulinę, a także zabieg wymiany osocza.



Zgodnie z wnioskami autorów przeglądu, rytuksymab zmniejsza odsetek nawrotów u chorych z chorobą Devica oraz poprawia wynik w skali EDSS (rozszerzona skala niesprawności ruchowej, ang. Expanded Disability Status Scale). Spośród 528 pacjentów, 330 (62,9%) osiągnęło stan wolny od progresji choroby.

Brak jest polskich wytycznych dotyczących stosowania rytuksymabu w chorobie Devica. Odnaleziono 2 wytyczne kliniczne: europejską (EFNS 2010) i niemiecką Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS 2013). Rytuksymab jest w nich wymieniany jako lek stosowany w NMO, zarówno jako terapia I rzutu, jak i opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na poprzednią terapię immunosupresyjną.

Bezpieczeństwo stosowania

Rytuksymab jest lekiem obecnym na rynku od wielu lat, a profil jego bezpieczeństwa został dobrze poznany. Podczas stosowania Rytuxymabu najczęściej występują zaburzenia związane z układem krwiotwórczym, infekcje (w tym ciężkie), nudności i zmiany skórne.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazania rejestracyjne produktu leczniczego MabThera nie obejmują leczenia choroby Devica. Wnioskowane wskazanie jest zatem wskazaniem „off label” i nie przeprowadzono dla niego oceny relacji korzyści do ryzyka. Jednak dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa w omawianym wskazaniu sugerują, że korzyści zdrowotne przeważają nad ryzykiem jego stosowania.

Konkurencyjność cenowa

Nie zidentyfikowano nierefundowanej alternatywnej technologii lekowej dla wnioskowanej populacji.

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

Brak jest informacji odnoszących się do liczby pacjentów, u których można byłoby zastosować ocenianą technologię lekową. Koszty leczenia 1 pacjenta 3 cyklami rytuksymabu wynosi: wg zlecenia MZ - ██████████ PLN netto; wg aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia - 51 345,20 PLN brutto; wg komunikatu DGL za okres I-XII.2018 r - 37 855,44 PLN.

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

W rozważanym przypadku nie ma technologii lekowej, która mogłaby stanowić alternatywną terapię dla rytuksymabu u pacjentów z chorobą Devica w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Uwaga Rady

Jeżeli w Polsce będą dostępne inne preparaty rytuksymabu, powinien być refundowany preparat najtańszy.

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.422.31.2019 „MabThera (rytuksymab) we wskazaniu: choroba Devica (ICD-10: G36) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 10 kwietnia 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Registration GmbH o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 92/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: niedobór syntazy
N-acetyloglutaminowej (ICD10: E72.2)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Carbaglu (kwas kargluminowy), tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg, 60 tabletek, kod EAN 05909990213894, we wskazaniu: niedobór syntazy N-acetyloglutaminowej (ICD-10: E72.2).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Pacjenci cierpiący na niedobór syntazy N-acetyloglutaminowej (NAGS) posiadają defekt w genie regulującym wytwarzanie NAGS, co skutkuje mniejszą ilością lub aktywnością tego enzymu w organizmie. NAGSD może prowadzić do niewydolności wątroby, obrzęku mózgu, niepełnosprawności intelektualnej i zgonu. Deficyt enzymu skutkuje hiperamonemią, prowadząca do ciężkiego, nieodwracalnego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, w skrajnych przypadkach do śpiączki i zgonu. U chorych mogą pojawić się drgawki, opóźniony rozwój psychoruchowy, zaburzenia napięcia mięśniowego, zaburzenia czucia powierzchownego i głębokiego.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do przeglądu włączonych zostało 6 publikacji typu case-study opisujących łącznie 8 przypadków wystąpienia niedoboru syntazy N-acetyloglutaminowej, leczonych m.in. kwasem kargluminowym, są to badania opisowe w rodzaju IVD – opis przypadku.

Ze względu na fakt, że NAGSD stanowi chorobę bardzo rzadką, brak dostępnych badań klinicznych jest zrozumiałe.

Wszystkie opisy przypadków klinicznych jednomyślnie sugerują pozytywny efekt kwasu kargluminowego w zmniejszeniu i normalizacji poziomu amoniaku w surowicy. Nie można jednak wykluczyć, że włączone opisy przypadków klinicznych mogą być obarczone błędem publikacji.



Bezpieczeństwo stosowania

W żadnej z prac nie podano informacji o wystąpieniu bądź niewystąpieniu zdarzeń niepożądanych.

Działania niepożądane wg ChPL Carbaglu w NAGS to zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie potliwości i wysypka.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi Europejskiej Agencji ds. Leków uznał, że preparat Carbaglu jest skuteczny w obniżaniu poziomu amoniaku we krwi do normalnego stężenia, i stwierdził, że korzyści ze stosowania preparatu Carbaglu przewyższają ryzyko. Komitet zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie preparatu Carbaglu do obrotu.

Zgodnie z opiniami ekspertów odnośnie do relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania ocenianej technologii „brak [jest] danych o działaniu niepożądanym”, a „Kwas kargluminowy jest bardzo dobrze tolerowany przez pacjentów i wydaje się nie mieć żadnych istotnych działań niepożądanych. Aktywując enzym CPS1 przywraca on prawidłową funkcję cyklu mocznikowego, umożliwiając skuteczną eliminację amoniaku. U pacjentów z deficytem [NAGS] może być stosowany w monoterapii. Pozwala na poprawę stanu zdrowia chorych/zatrzymanie postępu choroby i powrót do zwykłej diety bez ograniczeń białka. Korzyści zdrowotne zdecydowanie przewyższają ryzyko stosowania powyższego leku.”

Wniosek został złożony dla pierwszego w Polsce dziecka z potwierdzonym za pomocą badań genetycznych niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej (NAG), u którego występuje przełom hiperamonemiczny niedający się opanować za pomocą standardowego leczenia (w tym benzoesanem sodu). W rozmowie potwierdzono, że jest to przypadek pierwotnego niedoboru NAG, skutkujący wystąpieniem hiperamonemii (zatem jest to wskazanie zarejestrowane dla leku Carbaglu).

Konkurencyjność cenowa

Produkt leczniczy Carbaglu nie jest finansowany ze środków publicznych. Oprócz leku Carbaglu, zarejestrowany „w leczeniu hiperamonemii spowodowanej pierwotnym niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej” w procedurze centralnej jest produkt leczniczy Ucedane (data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 czerwca 2017).

Ucedane pomimo centralnej rejestracji prawdopodobnie nie jest dostępny w Polsce. Jako lek nierefundowany mógłby być zatem udostępniony po wniesieniu opłaty ryczałtowej pacjentowi jedynie w ramach importu docelowego (art. 39 ust. 1 Ustawy o refundacji). Przy czym nie jest pewne, czy taki wniosek o refundację uzyskałby zgodę Ministra Zdrowia (w tym

pozytywną rekomendację Prezesa Agencji), a dodatkowo należy brać pod uwagę czas oczekiwania na wydanie decyzji administracyjnej.

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

Koszt 1 opakowania produktu leczniczego Carbaglu wynosi [REDACTED] brutto, natomiast koszt 3-miesięcznej terapii [REDACTED].

Prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynosi w zależności od przyjętych założeń od [REDACTED] do [REDACTED] netto lub od [REDACTED] do [REDACTED] brutto (według opinii eksperta obecnie w Polsce jest 2 pacjentów, którzy przyjmowałiby oceniany lek przy uwzględnieniu, że jest to sytuacja, w której wyczerpano u danego świadczeniobiorcy wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych).

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

Wytyczne europejskie EIMD 2014 rekomendują stosowanie dializ, jeśli nie odnotowano odpowiedzi w ciągu 4 godzin od objęcia pacjenta opieką medyczną. Metodą z wyboru w przypadku detoksykacji amoniaku jest hemodiafiltracja. Ponadto zalecana jest podaż dużych dawek glukozy i lipidów (o ile wykluczono zaburzenia w utlenianiu kwasów tłuszczowych) celem inicjowania i utrzymania anabolizmu. W leczeniu długoterminowym wytyczne EIMD 2014 zalecają ograniczenie podaży białka, suplementację aminokwasów niezbędnych, stosowanie wymiataczy azotu (benzoesan sodu i fenylomaślan sodu), ewentualną suplementację l-argininą i stosowanie kwasu kargluminowego. Wytyczne wymieniają też przeszczepienie wątroby, jako jedyną skuteczną interwencję, która umożliwi pacjentowi stosowanie normalnej diety i uchroni przed terapią alternatywną.

Wytyczne europejskie Haberle 2011/2012 wskazują na możliwość zastosowania diety, podaży l-argininy (po wykluczeniu hiperargininemii), cytruliny (która może być stosowana w mitochondrialnych UCD), stosowania wymiataczy azotu (benzoesan i fenylomaślan sodu), kwasu kargluminowego, suplementacji składników odżywczych (aminokwasy niezbędne, witaminy, minerały, pierwiastki śladowe), zaś w przypadkach ostrej hiperamonemii – rozpoczęcia hemo(dia)filtracji.

Przedstawione rekomendacje wskazują, że kwas kargluminowy jest lekiem pierwszej linii w terapii NAGSD i może być także stosowany jako lek ratunkowy u noworodków z ostrą hiperamonemią o nieznannej etiologii. W przypadku rozpoznania ostrej hiperamonemii bardzo istotne jest niezwłoczne rozpoczęcie terapii, jeszcze przed postawieniem szczegółowej diagnozy.

Jako potencjalne komparatory dla ocenianej technologii rozważano tzw. wymiatacze amoniaku (benzoesan sodu / fenylomaślan sodu / fenyllooctan sodu), l-argininę, cytrulinę oraz dializowanie lub przeszczepienie wątroby. Nie uwzględniono diety niskobiałkowej, która jest stosowana niezależnie od przyjmowania ocenianej technologii

Zgodnie z art. 47d ust 1 i 47e ust 1 pkt 10 ustawy o świadczeniach, ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych lub brak jest możliwości ich zastosowania. Ze względu na powyższe w ramach niniejszej analizy jako komparator dla kwasu kargluminowego w ocenianym wskazaniu przyjęto brak aktywnego leczenia. W rzeczywistości pacjenci będą przyjmować najlepsze leczenie wspomagające (BSC; ang. best supportive care) obejmujące terapie, które stosuje się również u pacjentów leczonych kwasem kargluminowym. Wybór BSC jako technologii alternatywnej do ocenianej potwierdzili też eksperci kliniczni.

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.422.30.2019 „Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: niedobór syntazy N-acetyloglutaminianowej (ICD-10: E72.2)”. Data ukończenia: 11 kwiecień 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (ORPHAN EUROPE SARL).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem ORPHAN EUROPE SARL 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: ORPHAN EUROPE SARL



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 93/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

o projekcie programu „Regionalny program zdrowotny dotyczący przeciwdziałania nadwadze i otyłości w województwie łódzkim wśród osób w wieku aktywności zawodowej na lata 2019-2021 - pilotaż »odWAŻYMY ŁÓDZKIE«”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Regionalny program zdrowotny dotyczący przeciwdziałania nadwadze i otyłości w województwie łódzkim wśród osób w wieku aktywności zawodowej na lata 2019-2021 - pilotaż »odWAŻYMY ŁÓDZKIE«”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Celem głównym przedstawionego programu ma być zwiększenie wykrywalności otyłości i nadwagi, a także zmniejszenie wyjściowej masy ciała, średnio o 10%, u 5000 mieszkańców województwa łódzkiego z otyłością i nadwagą, a także zwiększenie świadomości zdrowotnej w tym zakresie w grupie 8000 mieszkańców województwa łódzkiego w latach 2019-2021. W treści projektu wskazano również cele szczegółowe, w tym m.in.: zmniejszenie obwodu talii (średnio o 10%) u 4750 uczestników programu, utrzymanie zmniejszonego BMI lub zmniejszonego obwodu talii po zakończeniu programu przez 65% uczestników, a także wzrost regularnej aktywności fizycznej u 100% uczestników w trakcie programu oraz u 70% po jego zakończeniu.

Zaplanowano m.in.: działania edukacyjne, pomiary antropometryczne, konsultacje dietetyczne, wsparcie dotyczące aktywności fizycznej, terapię poznawczo-behawioralną oraz badania biochemiczne. Program zakończyć ma wizyta lekarska. Projekt programu ma realizować wybrane priorytety wymienione w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

Zgodnie z danymi demograficznymi i epidemiologicznymi, wielkość populacji kwalifikującej się do programu to ok. 580 tysięcy mieszkańców regionu. Ze względu na ograniczenia budżetowe, w projekcie zaplanowano jednak objęcie różnymi działaniami tylko 8 000 osób (tj. 1,39% populacji kwalifikującej się do programu), przy czym w punkcie dotyczącym budżetu programu



uwzględniono finansowanie planowanych interwencji dla jeszcze mniejszej – 5-tysięcznej grupy uczestników. Zaplanowane interwencje są zgodne ze wskazaniami towarzystw naukowych, jednak poziom dowodów naukowych potwierdzających ich skuteczność i sama skuteczność są zróżnicowane, a czasem ograniczone.

Zgodnie z rekomendacjami w zakresie monitorowania i ewaluacji, programy w zakresie nadwagi/otyłości powinny obejmować ocenę: masy ciała, procentowych zmian masy ciała uczestników, u których zanotowano co najmniej 3%, 5% spadek wagi, procent uczestników, którzy ukończyli program, wiek, płeć oraz status socjoekonomiczny. Należy odnotować, że wyniki randomizowanych prób klinicznych wskazują, że osiągnięcie zakładanego przez autorów zmniejszenia wyjściowej masy ciała średnio o 10% u 5000 uczestników badania (wszystkich objętych finansowaniem), jest całkowicie nierealistyczne. Podobne zastrzeżenia można mieć w odniesieniu do zakładanego wzrostu aktywności fizycznej u 100% uczestników projektu. Cele projektu należy zweryfikować tak, aby były wykonalne.

W programie poczyniono założenia dotyczące utrzymania obniżonego BMI i zachowania zwiększonej aktywności fizycznej przez dużą część uczestników, także po zakończeniu projektu. Autorzy programu nie przedstawili jednak propozycji dotyczących trwałego podtrzymania efektów projektu po jego zakończeniu, co wymaga uzupełnienia.

W programie przedstawiono zarówno koszt całkowity jak i koszty jednostkowe. Pomimo, że część interwencji w ramach programu objętych jest wykazem świadczeń gwarantowanych, to jednak autorzy projektu nie przedstawili propozycji zapewniających brak ich podwójnego finansowania z pieniędzy publicznych. Wartość odsetkowa przyjętych przez wnioskodawców kosztów pośrednich nie jest zgodna z wytycznymi. W projekcie nie przedstawiono także budżetu przypadającego na poszczególne lata trwania programu. Wszystkie powyższe wymagają uzupełnienia.

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.441.15.2019 „Regionalny program zdrowotny dotyczący przeciwdziałania nadwadze i otyłości w województwie łódzkim wśród osób w wieku aktywności zawodowej na lata 2019-2021 - pilotaż »odWAŻYMY ŁÓDZKIE«” realizowany przez: Województwo łódzkie, data ukończenia: kwiecień 2019r. oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Edukacja w zakresie zdrowego odżywiania oraz profilaktyka i leczenie nadwagi i otyłości – wspólne podstawy oceny” z kwietnia 2016 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 94/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku o projekcie programu „Wczesne wykrywanie oraz rehabilitacja zaburzeń słuchu i mowy wśród uczniów pierwszych klas szkół podstawowych na lata 2020-2022” woj. świętokrzyskiego

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Wczesne wykrywanie oraz rehabilitacja zaburzeń słuchu i mowy wśród uczniów pierwszych klas szkół podstawowych na lata 2020-2022” woj. świętokrzyskiego, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Opiniowany projekt programu będzie współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego w perspektywie finansowej 2014 – 2020 i dotyczy on dobrze zdefiniowanego, istotnego w skali społecznej problemu zdrowotnego, jakim są wady słuchu oraz zaburzenia mowy wśród dzieci w wieku szkolnym.

Programy dotyczące wczesnego wykrywania wad słuchu (których elementami było także wykrywanie wad wymowy) stanowiły już przedmiot opinii Rady Przejrzystości. Wśród wydanych stanowisk przeważały opinie pozytywne – działania zaplanowane w ramach przesłanych projektów programów dotyczyły interwencji o udowodnionej skuteczności

Wady słuchu oraz mowy w różnym stopniu zaawansowania są drugim po wadach postawy problemem zdrowotnym wśród dzieci w wieku szkolnym. Odsetek tych dzieci jest szacowany na 20%. Niedosłuch może rozpoczynać się w okresie prenatalnym, perinatalnym i postnatalnym, dlatego programy profilaktyczne powinny być prowadzone w różnym wieku, różnymi sposobami i w sposób ciągły. Wg prof. Skarzyńskiego, aby opanować diagnostycznie problem niedosłuchu, badania wśród dzieci powinny odbywać się regularnie w okresie niemowlęcym, w wieku 2-3 lat, 6-7 lat oraz w wieku 15 lat. Zaburzenia słuchu oraz pierwotne i wtórne mowy wpływają negatywnie na rozwój intelektualny i emocjonalny dziecka, powodując opóźnienie lub brak



jego samodzielności początkowo w rodzinie, następnie w szkole i wreszcie w społeczeństwie.

W Polsce prowadzi się obecnie równoległe kilka programów zapobiegających głuchocie i niedosłuchowi oraz wczesnego wykrywania niedosłuchów. Są nimi szczepienia p/różycze, p/odrze, p/świnie, p/grypie, p/kleszczowemu zapaleniu mózgu, badanie przesiewowe słuchu u noworodków metodą otoemisji akustycznej oraz badanie przesiewowe słuchu wśród dzieci szkolnych, metodą audiometrii tonalnej. Omawiany program wpisuje się w tworzenie trwałego i kompleksowego programu zwalczania upośledzeń słuchu.

Wczesne wykrycie oraz wdrożenie właściwej terapii pozwalają osiągnąć zadowalające efekty (efekty zadawalające można uzyskać w 92% przypadków, a koszty późnego leczenia obniżyć 4-krotnie).

Populację wybraną przez wnioskodawcę można uznać za zgodną z rekomendacjami a, stosownie do odnalezionych dowodów naukowych, audiometria tonalna wydaje się być odpowiednim narzędziem do stosowania w badaniach przesiewowych.

W projekcie programu nie opisano dostatecznie dobrze epidemiologii dotyczącej wyłącznie kwestii niedosłuchów oraz wad wymowy. Problem ten przedstawiono zbiorczo w kontekście schorzeń laryngologicznych z zakresu schorzeń narządu słuchu i równowagi oraz zaburzeń głosu, mowy i języka, co utrudnia ocenę skuteczności programu w świetle parametrów EBM oraz HTA, a więc m.in. możliwości osiągnięcia głównego celu programu, jakim jest zwiększenie wykrywalności zaburzeń słuchu i wymowy o 5%. W projekcie zauważono, że piąty cel szczegółowy jest powieleniem celu głównego programu, a mimo to oba cele różnią się pod względem zakładanej wartości docelowej, 5% vs 50%.

Dwa pierwsze cele szczegółowe zostały sformułowane w postaci działania. Nie wskazano miernika efektywności odnoszącego się do trzeciego celu szczegółowego. Poza tym wnioskodawca nie przedstawił uzasadnienia dla zakładanych wartości docelowych.

Opis przeprowadzenia oraz monitoring programu został zaplanowany wystarczająco dobrze. Kwestia ewaluacji została potraktowana zdawkowo i oparta o instytucje zewnętrzne. W planach zakończenia programu nie podniesiono kwestii publikacji wyników.

Nie została podjęta kwestia podwójnego finansowania, mimo wzmianki o wykonywaniu w ramach programu części działań, które są objęte refundacją NFZ. Zauważono również pewną rozbieżność w kwotach końcowych finansowania programu, podanych na stronie 34 oraz 36 projektu.

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.441.23.2019 „Wczesne wykrywanie oraz rehabilitacja zaburzeń słuchu i mowy wśród uczniów pierwszych klas szkół podstawowych na lata 2020-2022” realizowany przez: Województwo Świętokrzyskie, data ukończenia: kwiecień 2019r. oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Badania przesiewowe słuchu u dzieci w wieku szkolnym – wspólne podstawy oceny” z września 2016 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 95/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktyki WZW B i C w województwie kujawsko-pomorskim”

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki WZW B i C w województwie kujawsko-pomorskim”.

Uzasadnienie

Celem głównym programu jest ograniczenie zakażeń WZW w województwie. Interwencje są skierowane do populacji zamieszkującej województwo w wieku aktywności zawodowej, u której nie stwierdzono wcześniej WZW oraz nie byli leczeni z powodu WZW. Szacunkowa liczba osób mająca zostać włączona do programu w pierwszym etapie i objęta działaniami edukacyjnymi wynosi 265 551 (20% populacji docelowej), w drugim etapie badaniami przesiewowymi – 39 833 (15% z etapu pierwszego), w trzecim etapie uodpornieniem czynnym – 11 950 (30% etapu drugiego).

Wnioskodawca w sposób prawidłowy opisał wybrany problem zdrowotny, do treści projektu dołączono wykaz piśmiennictwa, przedstawiono również referencje bibliograficzne, na podstawie których przygotowano ww. część projektu.

W ramach PPZ realizowana ma być akcja edukacyjno-informacyjna, przeprowadzenie badań diagnostycznych (test HBsAG oraz test na obecność przeciwciał anty-HCV) oraz przeprowadzenie szczepień p/WZW typu B.

Wnioskodawca przedstawił ogólny zakres edukacji skierowanej do populacji docelowej.

Wytyczne oraz rekomendacje nie wskazują na uzasadnienie prowadzenia programu o charakterze przesiewu populacyjnego w populacji ogólnej. Większość dowodów naukowych wskazuje na zasadność takich działań wyłącznie w populacji obciążonej ryzykiem zachorowania na WZW. Brak uzasadnienia również do wykonywania wskazanych interwencji w przypadku WZW B, jedynym klinicznie uzasadnionym działaniem w tym przypadku jest szczepienie.



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.441.25.2019 „Program profilaktyki WZW B i C w województwie kujawsko-pomorskim” realizowany przez: Województwo Kujawsko-Pomorskie, data ukończenia: kwiecień 2019r. oraz Aneksów do raportów szczegółowych: „Profilaktyka i wykrywanie zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu B – wspólne podstawy oceny” z maja 2013 r. oraz „Programy profilaktyki zakażeń HCV – wspólne podstawy oceny” z lipca 2014 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 97/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej obejmujący szczepienia 13 letnich dziewcząt, przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” gm. Ełk

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej obejmujący szczepienia 13 letnich dziewcząt, przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” gm. Ełk, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Projekt programu odnosi się do problemu zdrowotnego, jakim są zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV – ang. Human Papilloma Virus). Obecnie Ogólnopolski Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy finansowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia nie obejmuje szczepień przeciw HPV. Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2018 rok (PSO), szczepienia przeciwko HPV należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia.

Wnioskodawca w ramach programu planuje interwencje takie, jak kampania informacyjna, działania edukacyjne skierowane do 13-latków oraz ich rodziców/opiekunów prawnych, szczepienia ochronne przeciwko wirusowi HPV dla dziewcząt z populacji docelowej.

Wnioskodawca zaplanował przeprowadzenie akcji informacyjnej z wykorzystaniem środków komunikacji medialnej. Zaplanowano także działania edukacyjne w formie wykładów dla populacji 13-latków.

Edukacja winna być prowadzona w oparciu o przygotowane przez interdyscyplinarny zespół przewodniki/protokoły edukacyjne i zdiagnozowaną wiedzę grupy docelowej. Skuteczna edukacja powinna być indywidualna, pogłębiona z zastosowaniem technik coachingu zdrowotnego, jak: kontakt bezpośredni, sms, chat, rozmowy telefoniczne. Według EBM, aby zwiększyć efektywność edukacji i wpłynąć na zmianę postaw zdrowotnych, interwencje wzmacniające winny być prowadzone co najmniej przez jeden miesiąc. Znaczenie ma również liczba prowadzonych interwencji - według indywidualnych potrzeb oraz zaangażowanie zmotywowanego interdyscyplinarnego zespołu (pielęgniarka, lekarz).



Populacja włączona do projektu to dziewczynki i chłopcy w wieku 13 lat oraz rodzice – działania edukacyjne.

Celem głównym programu jest „zmniejszenie częstości występowania raka szyjki macicy, sromu, pochwy, odbytu oraz brodawek narządów płciowych wśród populacji zamieszkującej Gminę Ełk, poprzez zaszczepienie przeciwko HPV co najmniej 50% 13 - letnich dziewcząt w latach 2019 - 2023”.

Cele szczegółowe wskazane w programie określono następująco: (1) „objęcia 50% populacji dziewcząt i chłopców, głównie w wieku 13 lat, zamieszkujących Gminę Ełk, działaniami edukacyjnymi dotyczącymi zachorowalności na raka szyjki macicy, sromu, pochwy, odbytu oraz brodawki narządów płciowych – w latach 2019- 2023”, (2) „zwiększenia dostępności w latach 2019-2023 do bezpłatnych szczepień przeciwko HPV w grupie osób objętych programem”, (3) „podniesienia poziomu wiedzy na temat szczepień przeciwko HPV i ich skuteczności o 15% w grupie osób objętych działaniami edukacyjnymi w latach 2019-2023” (4) „wzrostu o 10% liczby chętnych zgłaszających się na szczepienia w latach 2019-2023, poprzez zachęcenie osób z grup objętych programem (przed rozpoczęciem inicjacji seksualnej) do szczepień przeciwko HPV”, i część z nich jest zgodna z wytycznymi Fundacji MSD. Zaplanowano także mierniki efektywności programu. W projekcie programu określono kryteria kwalifikacji do programu.

Koszt całkowity programu oszacowano na 202 450 zł. Finansowanie programu będzie realizowane przez gminę Ełk.

Projekt wpisuje się w priorytety: „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” i „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Główne uwagi:

1. Przedstawione cele nie zostały sformułowane w pełni zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Cel główny nie jest możliwy do osiągnięcia podczas trwania programu, gdyż zmniejszenie zachorowalności z powodu RSM jest prawdopodobnym efektem długofalowym. Realny efekt zaszczepienia będzie można ocenić dopiero w perspektywie kilkunastu bądź kilkudziesięciu lat. Należy również zaznaczyć, że zastosowanie szczepień chroni jedynie przed określonymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego, a nie przed samym zachorowaniem na nowotwór.
2. Cel szczegółowy nr 1 sformułowano w formie działań.
3. Nie sprecyzowano sposobu realizacji zaplanowanych działań edukacyjnych. Nie załączono wzorów materiałów akcydensowych, jakie mają zostać

wykorzystane w ramach programu. Treść ankiety satysfakcji nie zawiera pytań dotyczących akcji edukacyjnej.

4. Nie sprecyzowano jaki preparat szczepionkowy zostanie użyty podczas programu, dla wyliczeń budżetu wykorzystano cenę szczepionki 4 walentnej, która nie posiada aktualnie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Polsce.
5. Brak jest miernika bezpośrednio odnoszącego się do celu głównego programu.
6. Warunki realizacji PPZ dotyczące personelu i wyposażenia opisano w sposób ogólny, nie pozwalający na zapewnienie kompleksowości opieki i wzmocnienia zarządzania zdrowiem.
7. Nie wskazano wzorów materiałów edukacyjnych/protokołach, treści prowadzonych działań edukacyjnych i narzędzi ewaluacji efektów edukacji (pre- i post- testy) umożliwiającymi pomiar gotowości do zarządzania zdrowiem.
8. Brak przygotowania wspólnego protokołu edukacyjnego i wykorzystania narzędzi do zarządzania zdrowiem (gotowość do samoopieki wg. C-HOBIC).

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.441.16.2019 „Program Polityki Zdrowotnej obejmujący szczepienia 13 letnich dziewcząt, przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” realizowany przez: Gminę Ełk, data ukończenia: kwiecień 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 98/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Wodzisław na lata 2019-2023”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Wodzisław na lata 2019-2023”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Projekt programu odnosi się do problemu zdrowotnego, jakim są zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV – ang. Human Papilloma Virus). Obecnie Ogólnopolski Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy finansowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia nie obejmuje szczepień przeciw HPV. Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2018 rok (PSO), szczepienia przeciwko HPV należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia.

Wnioskodawca w ramach programu planuje interwencje takie jak: kampania informacyjna, działania edukacyjne skierowane do 13-latków oraz ich rodziców/opiekunów prawnych, szczepienia ochronne przeciwko wirusowi HPV dla dziewcząt z populacji docelowej.

Edukacja winna być prowadzona w oparciu o przygotowane przez interdyscyplinarny zespół przewodniki/protokoły edukacyjne i zdiagnozowaną wiedzę grupy docelowej. Skuteczna edukacja powinna być indywidualna, pogłębiona z zastosowaniem technik coachingu zdrowotnego, jak: kontakt bezpośredni, sms, chat, rozmowy telefoniczne. Według EBM, aby zwiększyć efektywność edukacji i wpłynąć na zmianę postaw zdrowotnych, interwencje wzmacniające winny być prowadzone co najmniej przez jeden miesiąc. Znaczenie ma również liczba prowadzonych interwencji - według indywidualnych potrzeb oraz zaangażowanie zmotywowanego interdyscyplinarnego zespołu (pielęgniarka, lekarz).

Populacja włączona do projektu to dziewczynki i chłopcy w wieku 13 lat oraz rodzice – działania edukacyjne.



Celem głównym programu jest „zwiększenie odporności osobniczej na zakażenia wirusem HPV w populacji docelowej nastoletnich mieszkanek gminy Wodzisław”.

Cele szczegółowe wskazane w programie określono następująco: (1) „poszerzenie wiedzy i świadomości zdrowotnej w zakresie profilaktyki infekcji wirusem HPV”, (2) „poszerzenie wiedzy i świadomości zdrowotnej w zakresie ryzykownych zachowań i chorób przenoszonych drogą płciową u uczestników”, (3) „zwiększenie świadomości matek nastolatków w zakresie cyklicznego zgłaszania się na badania przesiewowe w zakresie wczesnego rozpoznawania RSM” (4) „zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i występowania brodawek płciowych poprzez wdrożenie opisaną profilaktyki polegającej na przeprowadzeniu edukacji zdrowotnej oraz szczepieniach ochronnych przeciwko wirusowi HPV w określonej populacji mieszkańców gminy Wodzisław”, częściowo zgodne z wytycznymi Fundacji MSD. Zaplanowano także mierniki efektywności programu. W projekcie programu określono kryteria kwalifikacji do programu.

Koszt całkowity programu oszacowano na 87 780 zł. Finansowanie programu będzie realizowane przez gminę Wodzisław.

Projekt wpisuje się w priorytety: „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” i „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Główne Uwagi:

1. Przedstawione cele nie zostały sformułowane w pełni zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Cel główny nie jest możliwy do osiągnięcia podczas trwania programu, gdyż zmniejszenie zachorowalności z powodu RSM jest efektem długofalowym. Realny efekt szczepienia będzie można ocenić dopiero w perspektywie kilkunastu bądź kilkudziesięciu lat. Należy również zaznaczyć, że zastosowanie szczepień chroni jedynie przed określonymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego, a nie przed samym zachorowaniem na nowotwór. Brak jest również miernika bezpośrednio odnoszącego się do celu głównego programu.
2. Przedstawione mierniki efektywności nie odnoszą się do wszystkich celów programu, ponadto wszystkie mają charakter wyłącznie ilościowy.
3. Nie załączono wzorów materiałów akcydensowych, jakie mają zostać wykorzystane w ramach programu, w kwestionariuszu ankiety nie podano pytań badających poziom wiedzy przed i po projekcie (pre- i post-testy).

4. *Działania edukacyjne pod postacią wykładów skierowanych do uczestników nie są działaniami, wskazywanymi w EBN, jako skuteczne. Do programu nie włączono pielęgniarek środowiska nauczania i wychowania, skutecznie wzmacniające postawy prozdrowotne populacji.*
5. *Zaproponowana do programu szczepionka Silgard nie posiada aktualnie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Polsce. Założone ceny jednostkowe szczepionek odbiegają od odnalezionych cen rynkowych.*
6. *Nie wskazano wzorów materiałów edukacyjnych/protokołów, treści prowadzonych działań edukacyjnych i narzędzi ewaluacji efektów edukacji (pre- i post- testy) umożliwiających pomiar gotowości do zarządzania zdrowiem.*
7. *Brak przygotowania wspólnego protokołu edukacyjnego i wykorzystania narzędzi do zarządzania zdrowiem (gotowość do samoopieki wg. C-HOBIC).*

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.441.19.2019 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Wodzisław na lata 2019-2023” realizowany przez: Gminę Ełk, data ukończenia: kwiecień 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 99/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku
o projekcie programu „Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy,
szczepienie przeciw wirusowi HPV na lata 2019 – 2020
w Gminie Dziwnów”**

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, szczepienie przeciw wirusowi HPV na lata 2019 – 2020 w Gminie Dziwnów”.

Uzasadnienie

Projekt programu odnosi się do problemu zdrowotnego, jakim są zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV – ang. Human Papilloma Virus). Obecnie Ogólnopolski Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy finansowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia nie obejmuje szczepień przeciw HPV. Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2018 rok (PSO), szczepienia przeciwko HPV należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia.

Wnioskodawca w ramach programu planuje interwencje takie jak: kampania informacyjna, działania edukacyjne skierowane do 13-latków oraz ich rodziców/opiekunów prawnych, szczepienia ochronne przeciwko wirusowi HPV dla dziewcząt z populacji docelowej. Zaplanowano objęcie szczepieniami całą populację docelową (31 osób).

Edukacja winna być prowadzona w oparciu o przygotowane przez interdyscyplinarny zespół przewodniki/protokoły edukacyjne i zdiagnozowaną wiedzę grupy docelowej. Skuteczna edukacja powinna być indywidualna, pogłębiona z zastosowaniem technik coachingu zdrowotnego, jak: kontakt bezpośredni, sms, chat, rozmowy telefoniczne. Według EBM, aby zwiększyć efektywność edukacji i wpłynąć na zmianę postaw zdrowotnych, interwencje wzmacniające winny być prowadzone co najmniej przez jeden miesiąc. Znaczenie ma również liczba prowadzonych interwencji - według indywidualnych potrzeb oraz zaangażowanie zmotywowanego interdyscyplinarnego zespołu (pielęgniarka, lekarz). Zwraca się uwagę na małą efektywność działań polegających na wykorzystaniu plakatów i ulotek edukacyjnych.



Populacja włączona do projektu to dziewczynki i chłopcy w wieku 13 lat oraz rodzice/opiekunowie – działania edukacyjne.

Celem głównym programu jest „Zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i brodawek płciowych poprzez wdrożenie opisanej profilaktyki polegającej na przeprowadzeniu edukacji zdrowotnej oraz szczepieniach ochronnych przeciwko wirusowi HPV wśród dziewcząt w wieku 13 lat, zamieszkałych na terenie Gminy Dziwnów.”

Cele szczegółowe wskazane w programie określono następująco: (1) „realizowany program będzie miał duży wpływ na zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości w zakresie zapobiegania chorobom nowotworowym i zakażeniom wywołanym przez wirusy brodawczaka ludzkiego”, (2) „program wpłynie na zwiększenie wykrywalności chorób nowotworowych we wczesnym stadium poprzez upowszechnienie wykonywania przesiewowych badań cytologicznych”, (3) „wpłynie na upowszechnienie nawyku systematycznego wykonywania badań profilaktycznych w kierunku wczesnego, wykrywania chorób nowotworowych” (4) „program wprowadzi systematyczne szczepienie kolejnych roczników uczennic w wieku 13 lat”, (5) „rzeczywisty efekt programu wpłynie na zmniejszenie wskaźników zapadalności i śmiertelności po długim czasie stosowania szczepień przeciwko HPV oraz poprawi świadomość zdrowotną społeczności lokalnej”. częściowo zgodne z wytycznymi Fundacji MSD. Zaplanowano także mierniki efektywności programu. W projekcie programu określono kryteria kwalifikacji do programu.

Koszt całkowity programu oszacowano w 2019 r. na 13 200 zł, a w 2020 r. na 14 080 zł. Finansowanie programu będzie realizowane przez gminę Dziwnów.

Projekt wpisuje się w priorytety: „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” i „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Główne uwagi:

- 1. Tytuł programu powinien być zmieniony na „Program szczepień przeciw wirusowi HPV na lata 2019 – 2020 w Gminie Dziwnów”.*
- 2. Przedstawione cele nie zostały sformułowane w pełni zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Cel główny nie jest możliwy do osiągnięcia podczas trwania programu, gdyż zmniejszenie zachorowalności z powodu RSM jest prawdopodobnym efektem długofalowym. Realny efekt zaszczepienia będzie można ocenić dopiero w perspektywie kilkunastu bądź kilkudziesięciu lat. Należy również zaznaczyć, że zastosowanie szczepień*

- chroni jedynie przed określonymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego, a nie przed samym zachorowaniem na nowotwór. Brak jest również miernika bezpośrednio odnoszącego się do celu głównego programu.*
- 3. Przedstawione mierniki efektywności nie odnoszą się do wszystkich celów programu, ponadto wszystkie mają charakter wyłącznie ilościowy – nie przypisano im planowanych wartości.*
 - 4. Projekt nie zawiera opisu ewaluacji projektu i bardzo ogólny opis monitorowania projektu.*
 - 5. Nie załączono wzorów materiałów akcydensowych, jakie mają zostać wykorzystane w ramach programu).*
 - 6. Działania edukacyjne pod postacią wykładów skierowanych do uczestników nie są działaniami, wskazywanymi w EBN, jako skuteczne. Do programu nie włączono pielęgniarek środowiska nauczania i wychowania, które (zgodnie z EBM) mogą skutecznie wzmacniać postawy prozdrowotne populacji w środowisku bytowania (wskazana populacja to 31 dziewcząt, dla których można opracować indywidualne plany opieki i kontynuować interwencje, pod postacią działania z zakresu poradnictwa w gabinetach profilaktycznych).*
 - 7. Zapropionowana do programu szczepionka Silgard nie posiada aktualnie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Polsce. Założone ceny jednostkowe szczepionek odbiegają od odnalezionych cen rynkowych. Ponadto nie przedstawiono wysokości składowych kosztów jednostkowych.*
 - 8. Nie wskazano wzorów materiałów edukacyjnych/protokołach, treści prowadzonych działań edukacyjnych i narzędzi ewaluacji efektów edukacji (pre- i post- testy) umożliwiających pomiar gotowości do zarządzania zdrowiem.*
 - 9. Brak przygotowania wspólnego protokołu edukacyjnego i wykorzystania narzędzi do zarządzania zdrowiem (gotowość do samoopieki wg. C-HOBIC).*

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.441.19.2019 „Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, szczepienie przeciw wirusowi HPV na lata 2019 – 2020 w Gminie Dziwnów” realizowany przez: Gminę Dziwnów, data ukończenia: kwiecień 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 100/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego pn. »HPV 12«”
m. st. Warszawy

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego pn. »HPV 12«” m. st. Warszawy.

Uzasadnienie

Projekt programu odnosi się do problemu zdrowotnego, jakim są zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV – ang. Human Papilloma Virus). Obecnie Ogólnopolski Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy finansowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia nie obejmuje szczepień przeciw HPV. Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2018 rok (PSO), szczepienia przeciwko HPV należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia.

Wnioskodawca w ramach programu planuje interwencje, jak kampania informacyjno-edukacyjna. Działania edukacyjne skierowane będą do dziewcząt i chłopców w wieku 12 lat, dla tej grupy przewidziane są także szczepienia ochronne przeciwko wirusowi HPV.

Edukacja winna być prowadzona w oparciu o przygotowane przez interdyscyplinarny zespół przewodniki/protokoły edukacyjne i zdiagnozowaną wiedzę grupy docelowej. Skuteczna edukacja powinna być indywidualna, pogłębiona z zastosowaniem technik coachingu zdrowotnego, jak: kontakt bezpośredni, sms, chat, rozmowy telefoniczne. Według EBM, aby zwiększyć efektywność edukacji i wpłynąć na zmianę postaw zdrowotnych, interwencje wzmacniające winny być prowadzone co najmniej przez jeden miesiąc. Znaczenie ma również liczba prowadzonych interwencji - według indywidualnych potrzeb oraz zaangażowanie zmotywowanego interdyscyplinarnego zespołu (pielęgniarka, lekarz). Zwraca się uwagę na małą efektywność działań polegających na wykorzystaniu plakatów i ulotek edukacyjnych.

Celem głównym programu jest: „Zabezpieczenie co najmniej 50% populacji dziewczynek i chłopców w wieku 12 lat (po ukończeniu 12 roku życia, a przed



ukończeniem 13 roku życia - jeden rocznik) szczepionką przeciwko HPV w latach 2019-2021 w mieście Warszawa”.

Cele szczegółowe wskazane w programie określono następująco: (1) „zwiększenie liczby szczepionych dziewczynek i chłopców w latach 2019-2021, w wieku zalecanym, czyli jeszcze przed inicjacją seksualną (12. r.ż.)”, (2) „wzrost akceptowalności szczepień przez rodziców”, (3) „spadek lub utrzymanie wskaźników zachorowalności na choroby, których głównym czynnikiem jest HPV (m.in.: rak szyjki macicy, sromu, pochwy i odbytu)”, które są częściowo zgodne z wytycznymi Fundacji MSD. Jakość świadczeń udzielana w ramach realizacji przedmiotowego projektu, przeprowadzona ma zostać na podstawie anonimowej ankiety wypełnianej przez uczestników. Koszt całkowity programu oszacowano na 16 095 000 zł, w tym 2 705 000 zł w 2019 r., 6 695 000 zł w 2020 r. oraz 6 695 000 zł w 2021 r.. Finansowanie programu będzie realizowane przez Miasto Stołeczne Warszawa.

Projekt wpisuje się w priorytety: „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” i „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Główne uwagi:

1. Przedstawione cele nie zostały sformułowane w pełni zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. Cel główny nie jest możliwy do osiągnięcia podczas trwania programu, gdyż zmniejszenie zachorowalności z powodu RSM jest prawdopodobnym efektem długofalowym. Realny efekt zaszczepienia będzie można ocenić dopiero w perspektywie kilkunastu bądź kilkudziesięciu lat. Należy również zaznaczyć, że zastosowanie szczepień chroni jedynie przed określonymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego, a nie przed samym zachorowaniem na nowotwór. Brak jest również miernika bezpośrednio odnoszącego się do celu głównego programu.
2. Miernikom nie przypisano planowanych wartości i nie można odnieść do wyników uzyskanych efektów.
3. Ewaluacja opisana bardzo ogólnie.
4. Kwestionariusz ankiety, oceniający jakość świadczeń, nie został załączony do projektu.
5. Nie załączono wzorów materiałów akcydensowych, jakie mają zostać wykorzystane w ramach programu.
6. Nie wskazano wzorów materiałów edukacyjnych/protokołów, treści prowadzonych działań edukacyjnych i narzędzi ewaluacji efektów edukacji

(pre- i post- testy) umożliwiającym pomiar gotowości do zarządzania zdrowiem.

- 7. Brak przygotowania wspólnego protokołu edukacyjnego i wykorzystania narzędzi do zarządzania zdrowiem (gotowość do samoopieki wg. C-HOBIC).*

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.441.24.2019 „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego pn. »HPV 12«” realizowany przez: Miasto Stołeczne Warszawa, data ukończenia: marzec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 101/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych w oparciu o szczepienia dzieci przeciwko pneumokokom w Gminie Miasto Szczecin w 2019 roku”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych w oparciu o szczepienia dzieci przeciwko pneumokokom w Gminie Miasto Szczecin w 2019 roku”.

Uzasadnienie

*Projekt programu odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim są zakażenia *Streptococcus pneumoniae*. Zgodnie z PSO na 2019r. szczepienia p/pneumokokom należą do grupy szczepień obowiązkowych i wykonywane są u wszystkich nowonarodzonych dzieci począwszy od 1.01.2017 r. Szczepienia przeciwko pneumokokom przynoszą nie tylko korzyści zdrowotne (zmniejszenie zachorowalności, śmiertelności), ale także społeczne i ekonomiczne.*

Istotnym minusem omawianego programu jest bardzo mała populacja dzieci (ok. 100 osób), które planuje się zaszczepić. Jednak program ma, z założenia, pełnić rolę uzupełniającą do szczepień obowiązkowych.

Pneumokoki przenoszone są drogą kropelkową lub przez bezpośredni kontakt z osobą zakażoną. Najcięższą postacią zakażenia pneumokokowego jest tzw. inwazyjna choroba pneumokokowa (IChP). Wszystkie serotypy pneumokoków są patogenne dla człowieka, choć różnią się zjadliwością.

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO – World Health Organization) umieściła infekcje pneumokokowe, obok malarii, na pierwszym miejscu listy chorób zakaźnych, których zwalczaniu oraz zapobieganiu należy nadać najwyższy priorytet. W Polsce, tak jak na całym świecie, zakażenia pneumokokowe, w tym inwazyjne, występują we wszystkich grupach wiekowych, ale największą zapadalność obserwuje się w skrajnych grupach wiekowych, czyli u dzieci poniżej 2 r.ż. i dorosłych w wieku >65 lat. Istnieją dowody, że w populacji szczepionej zmniejsza się śmiertelność.

Omawiany program jest skierowany do dzieci w wieku 3 lat i zawiera 2 interwencje – podanie dzieciom szczepionki oraz akcję informacyjną



dla rodziców dzieci, mającą na celu zwiększenie świadomości o zakażeniach bakterią Streptococcus pneumoniae oraz o możliwościach ich zapobiegania.

Podano dane epidemiologiczne pozwalające na oszacowanie parametrów EBM oraz HTA z zastrzeżeniem niedoszacowania zakażeń w warunkach polskich z powodu niskiej ich wykrywalności i zgłaszalności. W programie wykorzystana będzie szczepionka przeciw pneumokokowa w preparacie Prenevar 13, podawana jednorazowo u dzieci, które nie były wcześniej szczepione z tego powodu. Podanie jednorazowe szczepionki w tej grupie wiekowej jest dopuszczalnym sposobem uzyskiwania odporności. Szczepionka 13-walentna (PCV13) daje większe bezpieczeństwo we wszystkich grupach wiekowych, chociaż rodzaj szczepionki jest zalecany głównie dla osób powyżej 65 r.ż. Skuteczność tej szczepionki, zależnie od stopnia wydolności układu immunologicznego, jest oceniana indywidualnie na 50 – 80%.

Punkty końcowe, oceniające program, sformułowano jako: zachorowalność na choroby związane z zakażeniem bakterią Streptococcus pneumoniae dla IChP oraz chorób nieinwazyjnych (I-rzędowy), wzrost odporności populacyjnej (II-rzędowy), standard wyszczepień (III-rzędowy) nie podając poza standardem na poziomie 70% innych wskaźników do oceny. Ocena efektywności programu ma zostać oceniona na podstawie obserwacji statystyk zapadalności na IChP, rutynowo zbieranych przez Instytucje oraz analizę danych realizatora programu przed i po jego wdrożeniu. Należy podkreślić, że w projekcie nie przedstawiono żadnych konkretnych wskaźników odnoszących się do omawianej kwestii.

Koszt programu wydaje się być adekwatny do proponowanych działań. Kryteria włączenia do programu wykluczają możliwość podwójnego finansowania procedury.

Treść projektu nie zawiera informacji dotyczącej wyboru realizatora programu w drodze konkursu ofert, co jest wymaganiem ustawowym.

Mimo niedociągnięć formalnych, Rada proponuje pozytywną opinię ze względu na znaną i sprawdzoną skuteczność działania szczepionki.

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.441.20.2019 „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych w oparciu o szczepienia dzieci przeciwko pneumokokom w Gminie Miasto Szczecin w 2019 roku” realizowany przez: Gminę i Miasto Szczecin, data ukończenia: kwiecień 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny”, z marca 2018 r.



Rada **Przejrzystości**

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 102/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Żółńca na 2019 rok”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Żółńca na 2019 rok”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT oraz zastosowania metod o udowodnionym działaniu, w tym rekomendowanych przez towarzystwa naukowe.

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy bardzo rozległego problemu zdrowotnego i jest on uzupełnieniem świadczeń rehabilitacyjnych dostępnych w ramach NFZ.

Samorządowe programy polityki zdrowotnej z zakresu rehabilitacji osób niepełnosprawnych były już wielokrotnie opiniowane przez Radę Przejrzystości. W wydanych opiniach przeważały opinie pozytywne. Zwracano w nich uwagę na zwiększenie dostępu do świadczeń z zakresu rehabilitacji.

Oceniany projekt realizuje priorytet: „rehabilitacja” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

W opisie problemu przytoczono kryterium ustawowe niepełnosprawności oraz podkreślono rolę rehabilitacji w skróceniu czasu niepełnosprawności.

Rehabilitacja lecznicza pomaga w znacznym stopniu w ograniczeniu niepełnosprawności, skraca okres powrotu do zdrowia i poprawia jakość życia. Prawidłowa rehabilitacja lecznicza powoduje zmniejszenie liczby powikłań i dynamiki narastania powikłań przewlekłych chorób oraz powikłań pourazowych układu ruchu

Według metodologii Eurostatu, w Polsce pod koniec 2014 r. żyło blisko 7,7 mln osób niepełnosprawnych (ok. 20% społeczeństwa), czyli osób, które twierdziły, iż z powodu problemów zdrowotnych miały ograniczoną zdolność wykonywania czynności, jakie ludzie zwykle wykonują (uwzględniono zarówno poważne, jak i mniej poważne ograniczenia); znaczna niepełnosprawność dotyczyła ok. 2,5 mln osób w Polsce.

Dla gminy Żółńca zaplanowano dotarcie ze świadczeniami rehabilitacji leczniczej do 15% populacji gminy czyli do 1060 osób średnio z 6-cioma



zabiegami, co kłóci się z rekomendacjami ekspertów, mówiącymi że świadczenia rehabilitacji leczniczej, aby być skuteczne, powinny być dostarczane bardzo indywidualnie, w ilości takiej, jakiej dany pacjent potrzebuje. Zbyt wczesne zakończenie leczenia może skutkować całkowitym zanikiem korzystnych efektów postępowania.

Autorzy projektu programu nie przedstawili danych epidemiologicznych dotyczących niepełnosprawności w regionie, co uniemożliwia ocenę potrzeb świadczeń z zakresu rehabilitacji leczniczej w gminie.

Zarówno główny cel, jak i cele szczegółowe programu, są sformułowane zbyt ogólnikowo i mało precyzyjnie, co utrudnia prawidłowy dobór mierników efektywności. Większość celów została sformułowana w formie działań. Prawidłowy cel, jakim jest poprawa jakości życia pacjenta, mierzona oceną stanu funkcjonalnego przed i po zabiegach, nie jest poparta żadnym miernikiem. Ankieta satysfakcji pacjenta nie jest oceną skuteczności programu.

Istnieją również uzasadnione wątpliwości organizacyjne odnośnie do przeprowadzenia projektu. Czas trwania programu ustalono na najdłużej 8 miesięcy (V - XII 2019). Koszt programu - to 20 000 PLN z budżetu gminy, w ramach dotacji celowej. Zakończenie programu nastąpi w momencie wyczerpania środków na niego przeznaczonych.

Udzielanie świadczeń odbywać się będzie wyłącznie w gabinecie rehabilitacyjnym na terenie gminy. Zgodnie z informacjami odnalezionymi przez analityka, w gminie Żółńca funkcjonuje jeden świadczeniodawca udzielający świadczeń z zakresu rehabilitacji leczniczej.

Należy podkreślić, że zaplanowane przez wnioskodawcę interwencje znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. W projekcie powinien się w związku z tym znaleźć opis mechanizmu blokującego możliwość podwójnego finansowania.

Nie podano, czy gabinet rehabilitacyjny ma podpisaną umowę z NFZ o świadczenia w ramach rehabilitacji leczniczej. Nie podano aktualnego obciążenia pracą gabinetu rehabilitacyjnego. Dane podane w projekcie sugerują wykonywanie ok. 40 zabiegów dziennie.

Zauważono rozbieżność między deklarowaną liczbą zabiegów w kosztorysie (2 900) a wyliczoną z założeń programu (6 360).

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.441.22.2019 „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Żółńca

na 2019 rok” realizowany przez: Gminę Żołyńca, data ukończenia: kwiecień 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży” z sierpnia 2016 r.



Rada **Przejrzystości**

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 96/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnej valganciclovirum we wskazaniu pozarejestacyjnym: zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom kończyny, rogówki, szpiku, tkanek lub komórek - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepie - w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną valganciclovirum we wskazaniu pozarejestacyjnym: zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom kończyny, rogówki, szpiku, tkanek lub komórek - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepie – w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej.

Uzasadnienie

W dniu 16 maja 2016 roku wydane zostały dwie pozytywne Opinie Rady Przejrzystości nr 151/2016 oraz 152/2016 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej valganciclovirum we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.:

- zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom kończyny, rogówki, szpiku, tkanek lub komórek – profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepie;*
- zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom kończyny, rogówki, szpiku, tkanek lub komórek – profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepie – w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania valganciclovirum w stałej doustnej postaci farmaceutycznej.*

Pierwsze wskazanie dotyczyło valganciclovirum w postaci tabletek powlekanych (produkty lecznicze Sperart, Valcyclox, Valhit), natomiast drugie



walgancyklowiru w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego (Valcyte).

W wyniku przeprowadzonej analizy aktualnego piśmiennictwa odnaleziono polskie wytyczne dotyczące postępowania w zakażeniach wirusem cytomegalii (Rekomendacje postępowania w zakażeniach wirusem cytomegalii. Zalecenia polskiego towarzystwa epidemiologów i lekarzy chorób zakaźnych -PTEILCHZ 2016), w tym dotyczące postępowania w zakażeniach wirusem CMV u pacjentów poddanych leczeniu immunosupresyjnemu po allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych.

W ramach aktualizacji wyszukiwania dowodów naukowych nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu systematycznego. Tym samym najbardziej aktualne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa walgancyklowiru w analizowanej populacji pacjentów znajdują się w raporcie nr BOR.434.13.2016.

Brak zmian w zakresie rekomendacji w przedmiotowym wskazaniu uzasadnia utrzymanie pozytywnej opinii Rady w sprawie refundacji leków zawierających substancję czynną valganciclovirum.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Walgancyklowir we wskazaniach: innych niż określone w ChPL”, raport nr: OT.4321.9.2019; aneks do opracowania nr: BOR.434.14.2016, data ukończenia: 10 kwietnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 103/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku
w sprawie substancji czynnej vigabatrinum we wskazaniu
pozarejestacyjnym: stany napadowe w przebiegu stwardnienia
guzowatego – monoterapia**

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną vigabatrinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego – monoterapia.

Uzasadnienie

W 2016 r. Rada wydała pozytywną opinię (153/2016) w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej vigabatrinum we wskazaniu innym niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego - monoterapia.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2019 r. (Dz. Urz. z 2019 r., poz. 19) we wskazaniu stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego - monoterapia refundowane są obecnie 2 produkty lecznicze zawierające substancję czynną vigabatrinum: Sabril, tabl. powł., 500 mg, Sabril, granulaty do sporządzania roztworu doustnego, 500 mg. Preparaty zawierające vigabatrinum są obecnie finansowane ze środków publicznych we wskazaniach: padaczka oporna na leczenie; zespół Westa oraz we wskazaniu pozarejestacyjnym: stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego – monoterapia. Leki te dostępne są w aptece na receptę za odpłatnością ryczałtową.

Odnaleziono 2 nowe opracowania wytycznych praktyki klinicznej, opublikowane w latach 2016-2019, odnoszące się do leczenia napadów padaczkowych w przebiegu stwardnienia guzowatego: UK 2019 oraz międzynarodowe - Curatolo 2018. W wytycznych międzynarodowych Wigabatryna w monoterapii rekomendowana jest jako I linia leczenia napadów ogniskowych w przebiegu stwardnienia guzowatego u dzieci poniżej pierwszego roku życia. Wytyczne brytyjskie wskazują, iż napady drgawek, inne niż napady zgięciowe, należy



leczyć w przebiegu SG zgodnie z ogólnymi zaleceniami dotyczącymi terapii epilepsji.

W ramach analizy skuteczności uwzględniono jedno retrospektywne badanie Clemento 2018. Badanie oparto o przegląd historii chorób pacjentów z jednego ośrodka w Stanach Zjednoczonych. Do badania zakwalifikowano ogółem 21 pacjentów, w tym tylko 8 pacjentów ze stwardnieniem guzowatym i stanami napadowymi innymi niż napady zgięciowe (tj. zespół Westa). Całkowite ustąpienie napadów tonicznych obserwowano u 2/5 pacjentów. Redukcję napadów o >90% oraz 50-90% raportowano odpowiednio u 3 i 2 pacjentów z napadami tonicznymi.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Vigabatrinum we wskazaniach: innych niż określone w ChPL”, raport nr: OT.4321.8.2019; aneks do raportu nr: OT.434.23.2016, data ukończenia: 10 kwietnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 104/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnych sulfamethoxazolum+trimethoprimum
we wskazaniach pozarejestacyjnych: zakażenia u pacjentów
po przeszczepie szpiku – profilaktyka; zakażenie *Pneumocystis*
jirovecii u pacjentów z niedoborami odporności – profilaktyka

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynnych sulfamethoxazolum+trimethoprimum we wskazaniach pozarejestacyjnych: zakażenia u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka; zakażenie *Pneumocystis jirovecii* u pacjentów z niedoborami odporności – profilaktyka.*

Uzasadnienie

Wprawdzie nie ma nowych badań oryginalnych, ale wcześniej opublikowane prace dowodzą skuteczności i racjonalności stosowania Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum (SMX-TMP) w przedmiotowych wskazaniach. Wyniki badań pierwotnych i wtórnych odnalezionych w ramach przeglądu Huang 2017 wskazują na skuteczność SMX-TMP w tym zakresie, a także sugerują jego przewagę nad innymi terapiami. Obecnie refundowane są obecnie następujące produkty lecznicze SMX-TMP: Bactrim (syrop 200+40 mg/5 ml), Biseptol (zawiesina doustna 200+40 mg/5 ml), Biseptol 120, 480 i 960 (tabl.100+20 mg; tabl.400+80 mg –dwa produkty; tabl.800+160 mg).

*W wyniku wyszukiwania wytycznych praktyki klinicznej we wskazaniu: zakażenie *Pneumocystis jirovecii* u pacjentów z niedoborami odporności – profilaktyka, odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne: 1 polskie–Polskiego Towarzystwa Naukowego (PTN 2018) oraz 2 zagraniczne –Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America (CDCP 2019) i European AIDS Clinical Society (EACS 2018). Odnaleziono również 3 zagraniczne wytyczne praktyki klinicznej: amerykański Fred Hutchinson Cancer Research Center (FHCRC 2019), niemieckie Ullmann 2016 i European Conference on Infection in Leukaemia (ECIL 2016), dotyczące stosowania SMX-TMP w profilaktyce infekcji u pacjentów po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych. Wszystkie odnalezione wytyczne odnoszą się jedynie*



do SMX-TMP w postaci tabletek, bądź przedstawiają zalecane dawkowanie w postaci mg leku na kg masy ciała, nie odnosząc się bezpośrednio do postaci leku. U dzieci może być potrzebny SMX-TMP w syropie lub zawieszynie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Sulfamethoxazolium + Trimethoprimum we wskazaniach: zakażenia u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka, zakażenie Pneumocystis jirovecii u pacjentów z niedoborami odporności – profilaktyka”, raport nr: OT.4321.10.2019; aneks do opracowania nr: BOR.434.13.2016, data ukończenia: 10 kwietnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 105/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnych cyclophosphamidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: zespół hemofagocytowy; zespół POEMS; małopłytkowość oporna na leczenie kortykosteroidami; anemia hemolityczna oporna na leczenie kortykosteroidami

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynnych cyclophosphamidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: zespół hemofagocytowy; zespół POEMS; małopłytkowość oporna na leczenie kortykosteroidami; anemia hemolityczna oporna na leczenie kortykosteroidami.

Uzasadnienie

W dniu 16 maja 2016 roku została wydana pozytywna Opinia Rady Przejrzystości nr 147/2016 w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną cyklofosfamid, w tym samym wskazaniu.

W wyniku wyszukiwania aktualnych wytycznych klinicznych dotyczących leczenia zespołu hemofagocytowego, zespołu POEMS, małopłytkowości oraz anemii hemolitycznej, odnaleziono szereg nowych opracowań. W międzynarodowych wytycznych Histocyte Society – HS 2015, dotyczących leczenia zespołu hemofagocytowego związanego z nowotworem, cyklofosfamid został wymieniony jako jeden ze składowych chemioterapii, która może być skuteczna w tym wskazaniu. W zaleceniach Polskiej Grupy Szpiczakowej – PGSz 2017, dotyczących rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytozy oraz innych dyskrazji, wymieniono cyklofosfamid wśród najczęściej stosowanych leków w POEMS, którego stosowanie przyczynia się do poprawy klinicznej u ponad 50% chorych. W europejskiej rekomendacji EMN 2018 również wymieniono cyklofosfamid (w skojarzeniu z deksametazonem) i podano, że powoduje poprawę kliniczną u 50% pacjentów z POEMS. W europejskich wytycznych JWG 2018 (Niemcy/Szwajcaria/Austria) wymienia się cyklofosfamid jako lek stosowany w trzeciej linii leczenia małopłytkowości idiopatycznej po niepowodzeniu terapii glikokortykosteroidami, agonistami receptorów trombopoetyny i rytuksymabem. W zaleceniach zawartych w Praktyce hematologicznej – PH 2015 wymieniono cyklofosfamid jako opcję terapeutyczną w przypadku odpornej na wcześniejsze leczenie anemii hemolitycznej.



W zaleceniach PH 2015 odniesiono się do zastosowania cyklofosfamidu w leczeniu zespołu hemofagocytowego, małopłytkowości i anemii hemolitycznej, opornych na leczenie kortykosteroidami.

Odnalezione dowody naukowe nie zmieniają wnioskowania z poprzedniego raportu odnośnie do możliwości stosowania cyklofosfamidu w ocenianych jednostkach chorobowych i jakości dowodów naukowych, co uzasadnia utrzymanie pozytywnej opinii Rady w sprawie refundacji leku cyklofosfamid.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Cyclophosphamidum we wskazaniach: zespół hemofagocytowy, zespół POEMS, małopłytkowość oporna na leczenie kortykosteroidami, anemia hemolityczna oporna na leczenie kortykosteroidami”, raport nr: OT.4321.11.2019; aneks do opracowania nr: OT.434.24.2016, data ukończenia: 10 kwietnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 106/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnej sorafenibum we wskazaniach pozarejestacyjnych: leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48)

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancji czynnej sorafenibum we wskazaniach pozarejestacyjnych: leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48).

Uzasadnienie

W dniu 16 maja 2016 roku została wydana pozytywna Opinia Rady Przejrzystości nr 138/2016 w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sorafenib, w tym samym wskazaniu.

W wyniku przeprowadzonej analizy aktualnego piśmiennictwa, odnaleziono jedną nową rekomendację kliniczną dotyczącą przedmiotowego tematu - stanowisko Spanish Group for Sarcoma Research (GEIS) z 2016 roku. W rekomendacji zaleca się u pacjentów z GIST przede wszystkim stosowanie imatynibu (III, B), natomiast po niepowodzeniu leczenia imatynibem, zalecanym schematem postępowanie jest podanie sunitinibu (I, A). Regorafenib jest aktualnym standardem dla pacjentów, u których występuje progresja choroby lub też nietolerancja na imatinib i sunitinib (II, A). Na podstawie ograniczonych danych, wytyczne zawierają również wskazania do zastosowania sorafenibu, pazopanibu i ponatynibu (kategoria III, C). Podobne stanowisko zawarte było we wcześniejszych opracowaniach - NCCN 2015, ESMO 2014 oraz PTOK 2013 (zaktualizowane w 2014 r.)

Brak zmian w zakresie rekomendacji odnośnie do leczenia pacjentów z nowotworami podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) uzasadnia utrzymanie pozytywnej opinii Rady w sprawie refundacji leku sorafenib.



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Nexavar (sorafenib) we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego: program lekowy »Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48)«”, raport nr: OT.4321.12.2019, data ukończenia: 2 kwietnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 107/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnej colistinum we wskazaniach pozarejestacyjnych: zakażenia dolnych dróg oddechowych – profilaktyka u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza; zakażenia dolnych dróg oddechowych – leczenie wspomagające w skojarzeniu z antybiotykoterapią dożylną u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną colistinum we wskazaniach pozarejestacyjnych: zakażenia dolnych dróg oddechowych – profilaktyka u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza; zakażenia dolnych dróg oddechowych – leczenie wspomagające w skojarzeniu z antybiotykoterapią dożylną u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza.

Uzasadnienie

Kolistyna jest lekiem stosowanym od lat w wyżej wymienionych wskazaniach, w oparciu o wyniki badań klinicznych średniej jakości. Wprowadzie jej skuteczność jest umiarkowana, ale zadawalający jest jej profil bezpieczeństwa. Narastająca antybiotykooporność powoduje, że czasem jest to jedyny lek możliwy do zastosowania w przedmiotowej sytuacji klinicznej.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Kolistyna we wskazaniach: innych niż określone w ChPL”, aneks do raportu nr: OT.434.22.2016, data ukończenia: 1 kwietnia 2019 r.





Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 108/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku
w sprawie substancji czynnej danazolium we wskazaniach
pozarejestacyjnych: małopłytkowość autoimmunizacyjna
oporna na leczenie; zespół mielodysplastyczny**

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną danazolium we wskazaniach pozarejestacyjnych: małopłytkowość autoimmunizacyjna oporna na leczenie; zespół mielodysplastyczny.

Uzasadnienie

Danazol jest lekiem stosowanym od lat w leczeniu idiopatycznej małopłytkowości, z umiarkowaną skutecznością i zadawalającym profilem bezpieczeństwa. W krajach o wysokim PKB jest on wypierany przez takie leki jak rutyksymab i agoniści trombopoetyny eltrombopag i romiplostim, lecz nie są one jeszcze w pełni dostępne dla polskich pacjentów w tym wskazaniu. Danazol jest terapią dużo tańszą.

Danazol jest lekiem stosowanym od lat w leczeniu niedokrwistości i małopłytkowości w przebiegu zespołu mielodysplastycznego, co jest oparte na dowodach naukowych średniej jakości.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Danazolium we wskazaniach innych niż określone w ChPL”, raport nr: OT.4321.14.2019, data ukończenia: 12 kwietnia 2019 r.





Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 109/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku
w sprawie substancji czynnej sirolimusum we wskazaniach
pozarejestacyjnych: stwardnienie guzowate;
limfangioleiomiomatoza; nowotwór z epithelioidnych
komórek przynaczyniowych**

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych: stwardnienie guzowate; limfangioleiomiomatoza; nowotwór z epithelioidnych komórek przynaczyniowych.

Uzasadnienie

Wymieniony wyżej zakres wskazań pozarejestacyjnych został już pozytywnie zaopiniowany, ostatnio w Opinii Rady Przejrzystości nr 144/2016 z dnia 16 maja 2016 roku, w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sirolimusum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż określone w charakterystyce produktu leczniczego.

W aktualnych europejskich i amerykańskich wytycznych klinicznych stwierdzono, że stosowanie inhibitorów mTOR, w tym sirolimusu, jest dopuszczalne i często rekomendowane w leczeniu złośliwych okołonaczyniowych nowotworów z komórek nabłonkowych (PEComas) i limfangioleiomiomatozy. Rekomendacje sformułowano w oparciu głównie o spójne wyniki badań przedklinicznych, wyniki małych retrospektywnych badań kohortowych oraz wyniki badań z zastosowaniem ewerolimusu (analog rapamycyny/sirolimusu). Wyniki badań, które ukazały się po wydaniu poprzedniej opinii Rady, są zgodne z wcześniejszymi obserwacjami i tym samym potwierdzają zasadność utrzymania finansowania sirolimusum w wyżej wymienionych wskazaniach.



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „SIROLIMUSUM we wskazaniach: stwardnienie guzowate; limfangioleiomiomatoza; nowotwór z epithelioidalnych komórek przynaczyniowych”, aneks do raportu nr: OT.434.21.2016, data ukończenia: kwiecień 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 110/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnej acidum mycophenolicum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną acidum mycophenolicum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.

Uzasadnienie

Po transplantacji kończyny, rogówki, tkanek lub komórek stosuje się podobne leki immunosupresyjne jak po przeszczepieniu narządów unaczynionych, takich jak serce, wątroba lub nerka. Podstawą skojarzonego leczenia immunosupresyjnego jest cyklosporyna A lub takrolimus (TAC). Kwas mykofenolowy jest czynną częścią dwóch leków (MMF i jego soli sodowej). Po transplantacji narządów, komórek lub tkanek należy mieć do dyspozycji różne schematy lekowe, szczególnie w przypadku nietolerancji lub wystąpienia objawów niepożądanych, szczególnie mikroangiopatii zakrzepowej, kiedy należy obowiązkowo zmienić leki immunosupresyjne.

Praktyka polskich transplantologów wskazuje na skuteczność TAC i MMF w złożonych schematach immunosupresyjnych u pacjentów po przeszczepieniu ręki.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Azathioprinum, everolimusum, acidum mycophenolicum, sirolimusum, tacrolimusum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”, aneks do raportu nr: OT.4321.16.2019, data ukończenia: 9 kwietnia 2019 r.





Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 111/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku w sprawie substancji czynnej azathioprinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.

Uzasadnienie

Po transplantacji kończyny, rogówki, tkanek lub komórek stosuje się podobne leki immunosupresyjne jak po przeszczepieniu narządów unaczynionych, takich jak serce, wątroba lub nerka. Podstawą skojarzonego leczenia immunosupresyjnego jest cyklosporyna A lub takrolimus (TAC). Azatiopryna stosowana jest rzadko, ale może być przydatna, jako alternatywa dla mykofenolanu mofetylu (MMF) w leczeniu podtrzymującym.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Azathioprinum, everolimusum, acidum mycophenolicum, sirolimusum, tacrolimusum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”, aneks do raportu nr: OT.4321.16.2019, data ukończenia: 9 kwietnia 2019 r.





Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 112/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku
w sprawie substancji czynnej everolimusum we wskazaniu
pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek
lub komórek

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną everolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.

Uzasadnienie

Po transplantacji kończyny, rogówki, tkanek lub komórek stosuje się podobne leki immunosupresyjne jak po przeszczepieniu narządów unaczynionych, takich jak serce, wątroba lub nerka. Podstawą skojarzonego leczenia immunosupresyjnego jest cyklosporyna A lub takrolimus (TAC). Ewerolimus jako analog sirolimusu może być przydatny po przeszczepieniu kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.

Praktyka polskich transplantologów wskazuje na konieczność stosowania złożonych schematów immunosupresyjnych u pacjentów po przeszczepieniu kończyny, wśród których może być wykorzystany ewerolimus.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Azathioprinum, everolimusum, acidum mycophenolicum, sirolimusum, tacrolimusum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”, aneks do raportu nr: OT.4321.16.2019, data ukończenia: 9 kwietnia 2019 r.





Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 113/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku w sprawie substancji czynnej tacrolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną tacrolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.

Uzasadnienie

Po transplantacji kończyny, rogówki, tkanek lub komórek stosuje się podobne leki immunosupresyjne jak po przeszczepieniu narządów unaczynionych, takich jak serce, wątroba lub nerka. Podstawą skojarzonego leczenia immunosupresyjnego jest cyklosporyna A lub takrolimus (TAC).

Dwa nowe badania wykazały skuteczność SIR i TAC w złożonych schematach immunosupresyjnych, stosowanych w celu zapobiegania chorobie przeszczep przeciw gospodarzowi (graft versus host disease - GVHD) po transplantacji komórek macierzystych układu krwiotwórczego. W badaniu retrospektywnym Khimani 2017, stosowanie schematu SIR/TAC w ramach profilaktyki GVHD powodowało zmniejszenie występowania stopnia zaawansowania postaci choroby (II-IV) z porównywalnym schematem metotreksat/TAC. Stosowanie schematu SIR/TAC wpływało również na poprawę ogólnej przeżywalności. Autorzy niewielkiego prospektywnego badania Törlén i wsp. 2016 stwierdzili, że kombinacja TAC/SIR pozostaje ważną i bezpieczną alternatywą dla cyklosporyny/metotreksatu w ramach profilaktyki GVHD.

Praktyka polskich transplantologów wskazuje na skuteczność TAC i MMF w złożonych schematach immunosupresyjnych u pacjentów po przeszczepieniu kończyny.



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Azathioprinum, everolimusum, acidum mycophenolicum, sirolimusum, tacrolimusum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”, aneks do raportu nr: OT.4321.16.2019, data ukończenia: 9 kwietnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 114/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku w sprawie substancji czynnej sirolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.

Uzasadnienie

Po transplantacji kończyny, rogówki, tkanek lub komórek stosuje się podobne leki immunosupresyjne jak po przeszczepieniu narządów unaczynionych, takich jak serce, wątroba lub nerka. Sirolimus (SIR) i ewerolimus (EVE) mają podobny mechanizm działania, ale różnią się farmakokinetyką. Sirolimus stosuje się raz na dobę, zaś ewerolimus 2 x na dobę.

Dwa nowe badania wykazały skuteczność SIR i TAC w złożonych schematach immunosupresyjnych, stosowanych w celu zapobiegania chorobie przeszczep przeciw gospodarzowi (graft versus host disease - GVHD) po transplantacji komórek macierzystych układu krwiotwórczego. W badaniu retrospektywnym Khimani 2017, stosowanie schematu SIR/TAC w ramach profilaktyki GVHD powodowało zmniejszenie występowania stopnia zaawansowania postaci choroby (II-IV) z porównywalnym schematem metotreksat/TAC. Stosowanie schematu SIR/TAC wpływało również na poprawę ogólnej przeżywalności. Autorzy niewielkiego prospektywnego badania Törlén i wsp. 2016 stwierdzili, że kombinacja TAC/SIR pozostaje ważną i bezpieczną alternatywą dla cyklosporyny/metotreksatu w ramach profilaktyki GVHD.

Praktyka polskich transplantologów wskazuje na konieczność posiadania różnych schematów immunosupresyjnych u pacjentów po przeszczepieniu kończyny.



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Azathioprinum, everolimusum, acidum mycophenolicum, sirolimusum, tacrolimusum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”, aneks do raportu nr: OT.4321.16.2019, data ukończenia: 9 kwietnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 115/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku w sprawie substancji czynnej ciclosporinum we wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancji czynnej ciclosporinum we wskazaniach pozarejestacyjnych: aplazja lub hipoplazja szpiku kostnego; białaczka z dużych granularnych limfocytów T; wybiórcza aplazja układu czerwonokrwinkowego; zespół aktywacji makrofagów; zespół hemofagocytowy małopłytkowość oporna na leczenie; zespół mielodysplastyczny – - leczenie paliatywne; stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.

Uzasadnienie

Cyklosporyna jest stosowanym od wielu lat lekiem immunosupresyjnym. Dowody naukowe oraz wytyczne praktyki klinicznej, które pojawiły się w okresie od ostatniej opinii Rady Przejrzystości potwierdzają użyteczność kliniczną ocenianej technologii w powyższych wskazaniach.

Analiza kliniczna posiada liczne ograniczenia ze względu na liczne badania niskiej jakości, małą liczbę pacjentów biorących udział w badaniach, odmienną populację w stosunku do populacji wnioskowanej, różne dawki cyklosporyny oraz stosowanie jej w skojarzeniu z innymi lekami.

Dostępne dowody naukowe wskazują jednak na możliwą skuteczność cyklosporyny stosowanej w terapii skojarzonej w aplazji lub hipoplazji szpiku kostnego (Sasaki 2019, Shah 2018, Atta 2017, Cui 2017, Nishikawa 2016, Vaht 2017, Wan 2016), w białaczce z dużych granularnych limfocytów T (Sanikommu 2017), zespole aktywacji makrofagów (García-Pavón 2016), wybiórczej aplazji układu czerwonokrwinkowego (Balasubramanian 2018, Wu 2018), małopłytkowości odpornej na leczenie (Liu 2016, Cataland 2017), w zespole mielodysplastycznym (Haider 2016) oraz w stanach po przeszczepie (Finke 2017, Mutalik 2017, Torlen 2016, Ruutu 2018, Rodríguez-Perálvarez 2017). Natomiast publikacje dotyczące zespołu hemofagocytowego nie wskazują na korzyści z zastosowania cyklosporyny w zakresie skuteczności lub OS (Wang 2016, Bergsten 2017).



Odnaleziono 11 wytycznych klinicznych zalecających stosowanie cyklosporyny w leczeniu pacjentów z: aplazją lub hipoplazją szpiku kostnego (BSH 2017), białaczką z dużych granularnych limfocytów T (NCCN 2019, NCI 2019), wybiórczą aplazją układu czerwonokrwinkowego (NCCN 2019b, BSH 2018), małopłytkowością odporną na leczenie (JWG 2018, RCHT 2017), zespołami mielodysplastycznymi nie ograniczonymi jednak do leczenia paliatywnego (CCO 2018, NCCN 2019 MDS, NCI 2019) oraz po przeszczepieniu kończyny, rogówki, tkanek lub komórek (PTT 2016). Nie odnaleziono rekomendacji praktyki klinicznej dla: zespołu aktywacji makrofagów (MAS), ale odnaleziono dwie publikacje, w których przedstawiono opcje terapeutyczne stosowne w leczeniu MAS - Halyabar 2019 i Zalewska 2018.

Uwzględniając dostępne dowody naukowe oraz wieloletnie doświadczenie i ugruntowaną pozycję w lecznictwie, cyklosporyna powinna być dostępna, jako jedna z alternatyw terapeutycznych, we wskazaniach pozarejestacyjnych wymienionych we wniosku.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Cyklosporyna w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych”, Aneks do raportu nr: BOR.434.11.2016, data ukończenia: 10 kwietnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 116/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku w sprawie substancji czynnej itraconazolum we wskazaniu pozarejestacyjnym: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną itraconazolum we wskazaniu pozarejestacyjnym: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka.

Uzasadnienie

Itrakonazol jest lekiem przeciwgrzybiczym aktywny przeciwko Candida, Aspergillus sp., i niektórym rzadkim pleśniami, a także dimorficznym grzybem i C. neoformans.

W stosunku do opinii z roku 2016 odnaleziono 3 przeglądy systematyczne (Pappel 2017, Halpern 2016, Xu 2016). Wyniki przeglądów wskazują, że w niektórych badaniach itraconazol w porównaniu z flukonazolem wykazał istotnie statystycznie mniejszą częstość infekcji grzybiczych, ale pojedyncze badania nie wykazywały różnic między porównywanymi technologiami w powyższych punktach końcowych. Nie wykazano również znamienych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym oraz śmiertelności związanej z inwazyjnymi infekcjami grzybiczymi lub z jakichkolwiek przyczyn. Pod względem zapobiegania inwazyjnym infekcjom grzybiczym itraconazol wykazywał skuteczność porównywalną z mykafunginą i worykonazolem. Wcześniejszy przegląd systematyczny z metaanalizą (Ziakas 2014) wskazywał, że u pacjentów po przeszczepie szpiku itraconazol w porównaniu z flukonazolem był istotnie statystycznie skuteczniejszy w zapobieganiu aspergillozie, przy częstszych wycofaniach z leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych.

W zakresie bezpieczeństwa itraconazol w porównaniu z flukonazolem był związany z istotnie statystycznie częstszym występowaniem niepożądanych zdarzeń żołądkowo-jelitowych, a w porównaniu z worykonazolem lub mykafunginą z istotnie statystycznie większą częstością występowania niepożądanych zdarzeń żołądkowo-jelitowych, wątrobowych lub innych zdarzeń niepożądanych wymagających przerwania leczenia. Podczas jednoczesnego



podania itraconazolu z cyklofosfamidem i busfamidem obserwowano z kolei większą częstość zdarzeń niepożądanych ze strony nerek i wątroby.

W stosunku do opinii z roku 2016 odnaleziono osiem nowych wytycznych dotyczących pierwotnej i wtórnej profilaktyki przeciwgrzybiczej w związku z przeszczepem szpiku. Odnalezione wytyczne europejskie (ECIL, EBMT, EORTC, ICHS, ESCMID-ECMM-ERS 2018) zalecają do stosowania itraconazol w pierwotnej profilaktyce przeciwgrzybiczej u dorosłych biorców allo-HSCT przed przyjęciem się przeszczepu (z niskim i wysokim ryzykiem infekcji pleśniowych), jak i po przyjęciu się przeszczepu (z wysokim ryzykiem choroby przeszczep przeciw gospodarzowi, w umiarkowanej lub ciężkiej chorobie przeszczep przeciw gospodarzowi i/lub z intensywną immunosupresją). W wytycznej niemieckiej (AGIHO, DGHO 2016) zaleca się stosowanie itraconazolu w zapobieganiu zakażeniom pleśniowym i inwazyjnym *Candida* u pacjentów bez choroby przeszczep przeciw gospodarzowi. W jednej z trzech wytycznych amerykańskich (IDSA 2016) itraconazol zalecano jako jedną z alternatyw w profilaktyce przeciw inwazyjnej aspergillozie u osób z chorobą przeszczep przeciw gospodarzowi. Dodatkowo w amerykańskiej wytycznej NCCN 2019 wspomniano, że azole wczesnej generacji, np. itraconazol, są obecnie rzadziej stosowane ze względu na toksyczność, interakcje z lekami i ograniczone spektrum działania. W wytycznej tajwańskiej (IDST 2017) zaleca się stosowanie itraconazolu jako jednej z alternatyw w pierwotnej profilaktyce u pacjentów z allo-HSCT. W polskich wytycznych (PTOiHD 2016) dotyczących profilaktyki inwazyjnej choroby grzybiczej u dzieci, w tym po przeszczepieniu, nie odniesiono się do stosowania itraconazolu.

W niektórych wytycznych podkreśla się, że pacjenci, którzy przeszli auto-HSCT, niezależnie od warunków, są w niskim ryzyku inwazyjnej choroby grzybiczej, dlatego pierwotna profilaktyka nie jest zalecana, chociaż flukonazol powinien być rozważony, aby zapobiec zakażeniom śluzówki *Candida* podczas fazy neutropenii. (ECIL, EBMT, EORTC, ICHS 2018). W pierwotnej profilaktyce w przypadku auto-HSCT zaleca się do stosowania nystatynę, flukonazol i (w ramach alternatywy) mykafunginę. Podkreśla się również, że profilaktyka itraconazolem jest ograniczona tolerancją i wchłanianiem (IDSA 2016).

Biorąc pod uwagę dostępne dowody naukowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa oraz wytyczne praktyki klinicznej, Rada rekomenduje refundację itraconazolu w profilaktyce zakażeń grzybiczych u pacjentów po przeszczepie szpiku.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego „Itrakonazol we wskazaniu innym niż określone w ChPL: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka”, raport nr: OT.4321.18.2019, data ukończenia: 9 kwietnia 2019 r.