



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.21.2019.MKZ

Protokół nr 19/2019
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 20 maja 2019 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agencji)

Piotr Szymański otworzył posiedzenie o godzinie 10:03.

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

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Adam Maciejczyk
4. Tomasz Pasierski
5. Jakub Pawlikowski
6. Piotr Szymański – prowadził posiedzenie
7. Andrzej Śliwczyński
8. Anetta Undas
9. Artur Zaczyński

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady.
2. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
3. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Adcetris (brentuximabum) we wskazaniu: układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+ (ICD10: C84.5) u pacjenta z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leków Tafinlar (dabrafenibum) + Mekinist (trametinibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie czerniaka skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynibem (ICD-10 C 43)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imbruvica (ibrutinib) we wskazaniu: przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10: C91.1) bez obecności mutacji w genie TP53 i/lub delecji 17p w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Dacogen (decytabinum) we wskazaniu: zespół mielodysplastyczny RAEB-2 w okresie transformacji do ostrej białaczki szpikowej (ICD10: D46.9 / C92.0).



7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków Tafenlar (dabrafenib), Mekinist (trametinib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34) w ramach I linii leczenia.
8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS: „Regionalny program zdrowotny w zakresie rehabilitacji neurologicznej dla osób po udarze mózgu” (woj. wielkopolskie).
9. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Wczesna diagnostyka dysfunkcji układu nerwowego niemowląt i dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Miasto Szczecin, w latach 2019-2022”,
 - 2) „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki wtórnej u osób po ostrych zespołach wieńcowych” (woj. mazowieckie),
 - 3) „Program profilaktyki zaburzeń depresyjnych wśród młodzieży w wieku 16-18 lat z terenu województwa lubelskiego na lata 2020-2025”,
 - 4) „Program badań postawy ciała i równowagi statycznej dzieci szkół podstawowych gminy Trzebowno”.
10. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
11. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ad 2. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowany porządek obrad.

Ad 3. Analityk Agencji podsumował informacje z raportu, dotyczące leku Adcetris (RDTL) stosowanego w układowym chłoniaku anaplastycznym.

Głos zabrał Tomasz Pasierski, po czym propozycję opinii przedstawił Jakub Pawlikowski.

Wobec braku innych głosów prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 4. Propozycję stanowiska w sprawie oceny leków Tafenlar (dabrafenibum) + Mekinist (trametinibum) (wniosek refundacyjny) w leczeniu czerniaka przedstawił Adam Maciejczyk, po czym analityk Agencji omówił podsumowanie raportu.

W trakcie dyskusji Piotr Szymański, Andrzej Śliwczyński, Adam Maciejczyk i Anetta Undas omówili oraz zmodyfikowali zaproponowaną wersję stanowiska, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 5. Na wstępie głos zabrali Tomasz Pasierski i Andrzej Śliwczyński, po czym analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu w sprawie leku Imbruvica (RDTL) w przewlekłej białaczce limfocytowej.

Propozycję zmodyfikowanej opinii, przygotowanej przez Tomasza Pasierskiego, przedstawił Piotr Szymański.

W ramach dyskusji Piotr Szymański, Andrzej Śliwczyński, Tomasz Pasierski oraz Anna Cieślik sformułowali końcową wersję opinii, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 głosów „za”), Adam Maciejczyk nie brał udziału w głosowaniu ze względu na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji streścił informacje z raportu, dotyczące leku Dacogen (RDTL) w zespole mielodysplastyczny RAEB-2, a propozycję opinii przedstawiła Anetta Undas.

W dyskusji i formułowaniu ostatecznej treści opinii głos zabrali: Tomasz Pasierski, Anetta Undas oraz Piotr Szymański, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji podsumował informacje z raportu, dotyczące leków Tafinlar, Mekinist (RDTL) stosowanych w raku gruczołowym płuca, a propozycję opinii przedstawiła Anna Cieślik.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji opinii uczestniczyli: Adam Maciejczyk, Piotr Szymański oraz Andrzej Śliwczyński, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje raportu w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS z zakresu rehabilitacji neurologicznej.

W trakcie prezentacji analitycznej posiedzenie opuścił Adam Maciejczyk.

Propozycję opinii przedstawił Andrzej Śliwczyński.

W dyskusji głos zabrali: Piotr Szymański, Andrzej Śliwczyński oraz Anetta Undas, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 9 1) Analityk Agencji przedstawił zestawienie najważniejszych informacji z raportu w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego z zakresu diagnostyka dysfunkcji układu nerwowego niemowląt i dzieci, a propozycję opinii przedstawił Andrzej Śliwczyński.

W związku z brakiem innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

2) Analityk Agencji przedstawił zestawienie najważniejszych informacji z raportu w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego z zakresu profilaktyki wtórnej u osób po ostrych zespołach wieńcowych, a propozycję opinii przedstawił Piotr Szymański.

W związku z brakiem innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

3) Analityk Agencji przedstawił zestawienie najważniejszych informacji z raportu w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego z zakresu profilaktyki zaburzeń depresyjnych wśród młodzieży, a propozycję opinii przedstawił Artur Zaczyński.

W dyskusji i formułowaniu końcowej treści opinii uczestniczyli: Andrzej Śliwczyński, Jakub Pawlikowski, Piotr Szymański i Artur Zaczyński, po czym prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (8 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

4) Analityk Agencji przedstawił zestawienie najważniejszych informacji z raportu w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego z zakresu badań postawy ciała i równowagi statycznej dzieci, a propozycję opinii przedstawiła Anna Gręziak.

W związku z brakiem innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

Ad 10. Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenia w dniu 17 czerwca 2019 r.

Ad 11. Posiedzenie zakończyło się o godzinie 12:12.

Piotr Szymański
Przewodniczący Rady Przejrzystości

.....
(data i podpis)



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 132/2019 z dnia 20 maja 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Adcetris (brentuximab vedotin) we wskazaniu: układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+ (ICD-10: C84.5) u pacjenta z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Adcetris (brentuximab vedotin), proszek do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka à 50 mg, we wskazaniu: układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+ (ICD-10: C84.5) u pacjenta z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych, pod warunkiem udokumentowania nawrotu choroby lub oporności na dotychczas stosowane leczenie.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wnioskowana technologia jest zarejestrowana jako lek sierocy w chłoniaku Hodgkina, chłoniaku anaplastycznym z dużych komórek, chłoniaku skórnym T-komórkowym.

Układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek jest rzadkim i agresywnym chłoniakiem nieziarnicznym powstającym z obwodowych limfocytów T. Zaliczany jest do grupy CD-30 dodatnich chorób limfoproliferacyjnych zajmujących węzły chłonne i miejsca poza węzłami. Około 60% chłoniaków anaplastycznych z dużych komórek stanowią postaci ALK+ (ALK – kinaza chłoniaka anaplastycznego), wiążące się z lepszym rokowaniem (w przypadku leczenia przeżycie pięcioletnie 70–80%) niż postaci ALK– (przeżycie pięcioletnie 33–49%). Brak dokumentacji medycznej chorego i brak opinii ekspertów uniemożliwia określenie istotności stanu klinicznego w ocenianym przypadku, w szczególności nawrotowości choroby, oporności na dotychczasowe leczenie, stanowiących wskazanie do zastosowania leku zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).



Skuteczność kliniczna i praktyczna

Brentuksymab vedotin jest koniugatem przeciwciała i leku (ang. antibody drug conjugate, ADC), który transportuje lek przeciwnowotworowy powodujący wybiórczo apoptozę komórek nowotworowych z ekspresją CD30. W jednoramiennym badaniu II fazy Pro 2012 odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR) wyniósł 86%, w tym 57% pacjentów osiągnęło remisję całkowitą (CR), 29% częściową remisję, a czas trwania obiektywnej odpowiedzi wyniósł 12,6 miesięcy (wśród pacjentów z odpowiedzią całkowitą 13,2 miesięcy). W fazie wydłużonej badania II fazy opisanej w publikacji Pro 2017 przedstawiono wyniki długoterminowej obserwacji populacji pacjentów po zakończonym leczeniu. Mediana czasu trwania odpowiedzi wyniosła 25,6 miesięcy, szacowany 5-letni odsetek przeżycia całkowitego (OS) wyniósł 60%, szacowany 5-letni odsetek PFS (przeżycia bez progresji) w pełnej populacji z badania wyniósł 39% (mediana czasu PFS 20 mies.), przy czym wśród pacjentów z CR PFS wyniósł 57%.

W omawianym badaniu spośród pacjentów, którzy osiągnęli CR, 22 osoby nie przechodziły późniejszego (po terapii brentuksymabem) przeszczepu komórek macierzystych (SCT), a mediana PFS wyniosła u nich 39,4 miesiąca, z odsetkiem 5-letnich PFS wynoszącym 48% i odsetkiem 5-letnich OS wynoszącym 81%. Dwunastu pacjentów (54%) z tej grupy (bez SCT) żyło na końcu obserwacji i nie stwierdzono u nich obecności choroby progresywnej.

W opublikowanych badaniach skuteczności praktycznej obserwowano uzyskanie odpowiedzi na leczenie u większości pacjentów (62,5% w badaniu Broccoli 2017 i 90% w badaniu Gandolfi 2016), odsetek OS wyniósł 56,9% w 24. miesiącu obserwacji (Broccoli 2017) i 100% w 3-letniej obserwacji (Gandolfi 2016).

Odnaleziono cztery wytyczne kliniczne w ocenianym wskazaniu. Wytyczne amerykańskie (NCCN 2019) zalecają stosowanie brentuksymabu w przypadku choroby nawrotowej lub odpornej na leczenie również w przypadkach bez intencji wykonania przeszczepu. Podobne postępowanie sugerują wytyczne włoskie (SIE, SIES, GITMO 2015). W przypadku wytycznych polskich (PTOK 2013) i europejskich (ESMO 2015) uwzględnia się możliwości leczenia brentuksymabem we wnioskowanym wskazaniu, jednak bez odniesienia do późniejszego przeszczepu allogenicznego. W polskich wytycznych wskazano, że chemioterapia 6–8 cyklami według programu CHOP (cyklofosfamid + doksorubicyna + winkrystyna + prednizon) co 21 dni umożliwia uzyskanie remisji choroby u około 80% chorych. Dlatego standardem postępowania w ALCL ALK+ jest odstąpienie od auto-HSCT jako konsolidacji pierwszej linii leczenia i pozostawienie tej opcji jedynie w przypadku nawrotów po uprzednim zastosowaniu drugiej linii leczenia opartej na schematach zawierających związki platyny. Leczenie postaci ALK– powinno przebiegać według strategii przyjętej dla PTCL NOS.

Ograniczenia wiarygodności dowodów wynikają z braku badań porównawczych (badania jednoramienne), a populacja oceniana w analizowanych badaniach nie odzwierciedla precyzyjnie populacji z wniosku, bowiem brak jest w badaniach jednoznacznej informacji o przeciwwskazaniach pacjentów do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych (jednak przeprowadzenie analizy umożliwiło podawanie wyników badań osobno dla pacjentów poddanych przeszczepowi i nie poddanych przeszczepowi).

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Pro 2017 opisano 25 zgonów na koniec badania, przy czym 14 z nich było związanych z chorobą. Według informacji podanych z publikacji Pro 2012 najczęstszymi (>20%) działaniami niepożądanymi były: obwodowa neuropatia czuciowa (41%), mdłości (40%), zmęczenie (38%), gorączka (34%), biegunka, wysypka, zaparcia oraz neutropenia. Działaniami niepożądanymi w stopniu 3 lub wyższym doświadczyło 60% pacjentów, najczęściej były to neutropenia, trombocytopenia, obwodowa neuropatia czuciowa oraz anemia. Działania niepożądane były przyczyną przerwania leczenia u 14 pacjentów (w tym 6 z powodu neuropatii obwodowej). W badaniach Broccoli 2017 i Gandolfi 2016 najczęstszą toksycznością występującą u pacjentów w stopniu 3 i 4 była neuropatia obwodowa.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została pozytywnie oceniona przez EMA na etapie rejestracji w ramach wskazania „leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek (sALCL)”, które obejmuje wnioskowane wskazanie. Wydaje się, że może być ona szczególnie korzystna w subpopulacji pacjentów z ekspresją ALK+.

Konkurencyjność cenowa

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2019 r. produkt leczniczy Adectris (brentuksymab vedotin) jest aktualnie refundowany w Polsce w ramach programu lekowego „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C 81 Choroba Hodgkina; C 84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”.

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

Wpływ na wydatki płatnika jest w chwili obecnej trudny do jednoznacznego określenia, ze względu na brak dostępnych oszacowań dotyczących populacji docelowej. W Agencji trwają prace nad pełną oceną dotyczącą objęcia refundacją produktu leczniczego Adcetris, brentuximabum vedotinum, proszek

do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, 1, fiol. proszku; kod EAN: 5909991004545, w ramach programu lekowego: „Brentuksymab Vedotin w leczeniu skórniego chłoniaka T-komórkowego (ICD-10: C 84)”.

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

Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne, identyfikacja alternatywnej interwencji, która mogłaby stanowić aktywne leczenie w warunkach polskich nie była możliwa. Wobec powyższego jako prawdopodobny komparator przyjęto BSC. Nie zidentyfikowano również leków generycznych.

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.422.38.2019 „Adcetris (brentuksymab vedotin) we wskazaniu: układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+ (ICD-10: C84.5) u pacjenta z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych”.
Data ukończenia: 17 maja 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 42/2019 z dnia 20 maja 2019 roku
w sprawie oceny leków Mekinist (trametinibum) i Tafinlar
(dabrafenibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie czerniaka
skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynybem (ICD-10 C43)”
(leczenie adjuwantowe)**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Mekinist (trametinibum), tabletki powlekane, 0,5 mg, 30 szt., kod EAN: 5909991141813;*
- *Mekinist (trametinibum), tabletki powlekane, 2 mg, 30 szt., kod EAN: 5909991141851;*
- *Tafinlar (dabrafenibum), kapsułki twarde, 50 mg, 28 szt., kod EAN: 5909991078584;*
- *Tafinlar (dabrafenibum), kapsułki twarde, 50 mg, 120 szt., kod EAN: 5909991078591;*
- *Tafinlar (dabrafenibum), kapsułki twarde, 75 mg, 28 szt., kod EAN: 5909991078607;*
- *Tafinlar (dabrafenibum), kapsułki twarde, 75 mg, 120 szt., kod EAN: 5909991078645,*

w ramach programu lekowego „Leczenie czerniaka skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynybem (ICD-10 C43)” (leczenie adjuwantowe), w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości wskazuje na konieczność wprowadzenia dodatkowego instrumentu dzielenia ryzyka w oparciu o efekty kliniczne terapii i zwrot przez Wnioskodawcę kosztów leczenia dabrafenibem i trametynybem w przypadku nawrotu choroby.

Rada uznaje za zasadne włączenie wszystkich terapii czerniaka do jednego, dedykowanego tej grupie chorych, programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie stanowiska Rady Przejrzystości w przedmiocie objęcia refundacją ww. produktów leczniczych, w ramach



programu lekowego „Leczenie czerniaka skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynibem (ICD-10 C43)” (leczenie adjuwantowe).

Czerniak (ICD-10: C43) to nowotwór złośliwy wywodzący się z neuroektodermalnych komórek melanocytarnych skóry, rzadziej gałki ocznej, błon śluzowych lub bez ustalonego ogniska pierwotnego. Czerniak stanowi 5-7% wszystkich nowotworów skóry. W Polsce w 2014 r. odnotowano 1612 nowych przypadków zachorowań na czerniaka skóry u kobiet oraz 1497 u mężczyzn (współczynniki zachorowalności wyniosły odpowiednio: 4,8/100 000 i 5,1/100 000). Współczynniki umieralności wynosiły: 1,44/100 000 u kobiet oraz 2,19/100 000 u mężczyzn. Najczęstszymi mutacjami genów w czerniaku skóry są mutacje w genie BRAF, które wykrywa się w ok. 60-80% przypadkach czerniaka (głównie powstającego w skórze nienarażonej na przewlekłe działanie promieni słonecznych). Najczęściej obserwowaną mutacją BRAF jest V600E, która stanowi około 90% mutacji BRAF występujących w czerniaku.

Dabrafenib jest inhibitorem kinaz RAF. Mutacje onkogenne BRAF prowadzą do aktywacji szlaku RAS/RAF/MEK/ERK. Trametynib jest odwracalnym, wysoce selektywnym, inhibitorem aktywacji i aktywności kinaz białkowych aktywowanych mitogenami (MEK1 i MEK2). Białka MEK są komponentami szlaku sygnałowego kinaz regulowanych sygnałami zewnątrzkomórkowymi (ERK). W czerniaku i w innych nowotworach szlak ten jest często aktywowany przez białka powstałe w wyniku mutacji genu BRAF, które aktywują kinazy MEK. Trametynib hamuje aktywację kinaz MEK przez białka BRAF i hamuje aktywność kinaz MEK.

Celem analizy Rady była ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa terapii skojarzonej dabrafenibem i trametynibem (DAB + TRA) w porównaniu do terapii standardowej (obserwacji) w leczeniu adjuwantowym czerniaka w stopniu III z mutacją BRAF V600E lub V600K po całkowitej resekcji.

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego, obecnie w Polsce nie ma standardowych metod systemowego leczenia uzupełniającego u chorych na czerniaka w III stopniu zaawansowania klinicznego. Najnowsze wytyczne NCCN i NICE w leczeniu adjuwantowym czerniaka skóry III stopnia po całkowitej resekcji zalecają stosowanie niwolumabu, pembrolizumabu oraz aktualnie ocenianej terapii skojarzonej dabrafenibem i trametynibem u pacjentów z mutacją BRAF V600, a także wyłącznie obserwacji. Zgodnie z wytycznymi wybór pomiędzy układową terapią adjuwantową i obserwacją powinien zależeć od ryzyka nawrotu choroby i ryzyka toksyczności leczenia.

Jedynym preparatem refundowanym w Polsce, zarejestrowanym do stosowania jako leczenie pomocnicze u pacjentów z czerniakiem złośliwym, którym usunięto nowotwór operacyjnie, ale którzy mają duże ryzyko uogólnionego nawrotu choroby jest produkt leczniczy IntronA zawierający interferon-alfa-2b. Zalecenie

stosowania interferonu-alfa-2b w terapii adjuwantowej czerniaka zostało usunięte z wytycznych NCCN w 2019 r.

Terapia produktami leczniczymi dabrafenibem i trametynibem w terapii czerniaka była dwukrotnie przedmiotem oceny Agencji. W 2016 roku terapia skojarzona powyższymi produktami leczniczymi była oceniana, ale w leczeniu nieresekcyjnego lub uogólnionego (stopień IIIC lub IV) czerniaka. Rada Przejrzystości uznała za niezasadne objęcie refundacją ww. produktów argumentując, że wątpliwości budzą zapisy programu lekowego dotyczące linii leczenia. Prezes Agencji przychylił się do stanowiska Rady Przejrzystości.

Terapia produktami leczniczymi dabrafenibem i trametynibem była także przedmiotem Agencji w ramach zlecenia dotyczącego ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) w aktualnie wnioskowanym wskazaniu, tj. w leczeniu adjuwantowym pacjentów z czerniakiem skóry z obecnością mutacji BRAF V600 w stopniu zaawansowania III po radykalnej resekcji (ICD-10: C43). Zarówno Rada Przejrzystości, jak i Prezes Agencji pozytywnie zaopiniowali refundację wnioskowanej terapii w analizowanym wskazaniu.

W chwili obecnej istnieje kilka różnych programów lekowych dedykowanych różnym stadiom i terapiom czerniaka o nie zawsze ujednoczonych kryteriach kwalifikacji.

Dowody naukowe

Skuteczność kliniczną stosowania dabrafenibu z trametynibem (w porównaniu z placebo - PLC) u chorych na czerniaka złośliwego w III stopniu zaawansowania, po radykalnej resekcji, oceniano w badaniu klinicznym III fazy – COMBI-AD (Long 2017). Terapia dabrafenibem z trametynibem skutkowała wydłużeniem przeżycia całkowitego, w porównaniu z placebo (wynik nie osiągnął jednak zdefiniowanego poziomu istotności statystycznej). Współczynnik przeżycia całkowitego w grupie DAB + TRA wyniósł 97% po 1 roku, 91% po 2 latach oraz 86% po 3 latach, natomiast w grupie przyjmujących PLC współczynnik ten wyniósł odpowiednio 94%, 83% i 77%. W badaniu tym wykazano dodatkowo, że ryzyko nawrotu lub zgonu jest o 51% niższe wśród pacjentów stosujących dabrafenib i trametynib, względem chorych otrzymujących placebo. Stwierdzono również istotnie statystycznie niższe o 47% względem placebo ryzyko przerzutów odległych, a także istotnie statystycznie o 53% niższe ryzyko nawrotu.

Do najczęściej odnotowywanych zdarzeń niepożądanych w grupie stosujących terapię skojarzoną (dabrafenib z trametynibem) należy gorączka, zmęczenie, nudności, ból głowy, dreszcze, biegunka (raportowane u > 30% pacjentów). Ryzyko wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych przy stosowaniu terapii uzupełniającej dabrafenibem z trametynibem było ok. 3,5-krotnie wyższe (HR=3,50; $p<0,0001$) niż w przypadku placebo. Należy zwrócić uwagę

na wysokie odsetki chorych zaprzestających leczenia lub redukujących dawkowanie z powodu zdarzeń niepożądanych w grupie ocenianej interwencji (odpowiednio 38% i 26% w grupie DAB + TRA vs. 3% w obu przypadkach w grupie PLC). Ryzyko wystąpienia zdarzenia niepożądanego prowadzącego do zaprzestania leczenia było 15-krotnie wyższe w grupie DAB + TRA niż w grupie PLC, natomiast ryzyko zdarzenia skutkującego redukcją dawki – 15-krotnie wyższe.

Problem ekonomiczny

W analizie użyteczności kosztów wykazano, że stosowanie produktów leczniczych Tafinlar i Mekinist w analizowanym wskazaniu jest związane z wyższymi kosztami w porównaniu z terapią standardową (obserwacją), ale też jest bardziej skuteczne.

W wariantcie podstawowym wartość ICUR dla powyższego porównania wyniosła z perspektywy płatnika publicznego 134 877 PLN/QALY w wariantcie bez RSS oraz [redacted]/QALY w wariantcie z RSS. Obie wartości wskaźników ICUR kształtują się więc poniżej progu opłacalności. Wyniki przeprowadzonej analizy probabilistycznej wskazują, że prawdopodobieństwo, z jakim terapia skojarzona produktami Tafinlar i Mekinist w leczeniu adjuwantowym czerniaka będzie bardziej opłacalna od terapii standardowej wyniesie 34% w wariantcie nieuwzględniającym RSS i 96% w wariantcie uwzględniającym RSS.

Objęcie refundacją produktów leczniczych Mekinist (tramety nib) i Tafinlar (dabrafenib) w leczeniu adjuwantowym czerniaka skóry wiązało się [redacted], w przypadku uwzględnienia RSS [redacted]

[redacted] W przypadku uwzględniania efektu leczenia terapii adjuwantowej dabrafenibem i tramety nibem związanego ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia nawrotów choroby, zaobserwowanym w badaniu COMBI-AD, w przypadku uwzględnienia proponowanego RSS [redacted]

[redacted] Na uwagę zasługuje fakt, że w wariantcie uwzględniającym nawroty choroby koszty inkrementalne [redacted]

Odnaleziono 5 pozytywnych rekomendacji refundacyjnych dotyczących leczenia adjuwantowego czerniaka w stadium III z mutacją BRAF V600 u dorosłych po resekcji dabrafenibem w skojarzeniu z trametynibem: kanadyjską pCODR 2019, szkocką SMC 2019, francuską HAS 2019, niemiecką G-BA 2019 i brytyjską NICE 2018a. We wszystkich podkreślono przewagę ocenianej interwencji nad placebo (obserwacją) w zakresie wydłużenia czasu do nawrotu choroby.

Główne argumenty decyzji

Rada uznaje za zasadne objęcie refundacją leczenia adjuwantowego czerniaka w stadium III dabrafenibem z trametynibem, które prowadzi do wydłużenia czasu wolnego od nawrotu choroby, jak również do zwiększenia odsetka wyleczeń. Wyniki te są dodatkowo wspierane korzystnym trendem obserwowanym dla przeżycia całkowitego, wynikami drugorzędowych punktów końcowych i spójnymi wynikami analiz w podgrupach. Pomimo stosunkowo wysokiego odsetka zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem dabrafenibem z trametynibem można uznać, że korzyści zdrowotne z zastosowania takiego skojarzenia przewyższają ryzyko stosowania. Analiza ekonomiczna proponowanego programu wykazała, że stosowanie wnioskowanej technologii medycznej jest kosztowo użyteczne, pod warunkiem zastosowania proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka, polegających

Rekomendacje Rady dotyczące ocenianej technologii medycznej

Zdaniem Rady, po wprowadzeniu refundacji ocenianej technologii, należy ujednolicić zapisy programów lekowych, dotyczących leczenia systemowego chorych na czerniaka. Wątpliwość budzi możliwość zastosowania leczenia w ramach dostępnego obecnie programu B.48 (zastosowanie wemurafenibu i kobimetynibu), do którego można kwalifikować wyłącznie pacjentów bez wcześniejszego leczenia inhibitorem BRAF.

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 2019 r., poz. 784), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.9.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leków Mekinist (trametinibum) i Tafinlar (dabrafenibum) we wskazaniu: »Leczenie czerniaka skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynibem (ICD-10 C43)« (leczenie adjuwantowe)”. Data ukończenia: 9 maja 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Novartis Poland Sp. z o.o.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 133/2019 z dnia 20 maja 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: przewlekła białaczka
limfocytowa (ICD-10: C91.1) bez obecności mutacji w genie TP53
i/lub delecji 17p

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imbruvica (ibrutynib), kapsułki twarde á 140 mg, we wskazaniu: przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10: C91.1) bez obecności mutacji w genie TP53 i/lub delecji 17p, pod warunkiem zastosowania terapii wyłącznie u chorych, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Przewlekła białaczka limfocytowa (PBL) jest częstym nowotworem układu krwiotwórczego o bardzo zróżnicowanym rokowaniu i zróżnicowanej odpowiedzi na leczenie z zastosowaniem przeciwciała anti-CD20, w skojarzeniu z analogiem puryn lub bendamustyną. Mediana przeżycia w zależności od kategorii Rai wynosi od 1,5 do 12 lat. Przewlekła białaczka limfocytowa bez obecności mutacji w genie TP53 i/lub delecji 17p rokuje lepiej niż przy obecności tych mutacji.

Rada Przejrzystości w stanowisku z 1 kwietnia 2019 uznała za zasadne rozszerzenie populacji obecnie leczonej w programie lekowym B. 92 „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10 C.91.1)” o pacjentów bez delecji 17p i/lub mutacji w genie TP53: z wczesnym nawrotem choroby (do 24 miesięcy od rozpoczęcia leczenia), po I. linii leczenia z zastosowaniem przeciwciała anti-CD20, w skojarzeniu z analogiem puryn lub bendamustyną lub opornością na chemioimmunoterapię, niezależnie od linii leczenia.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Ibrutynib (Imbruvica) - inhibitor kinazy Brutona - stanowił terapię przełomową w leczeniu chłoniaka komórek płaszczka i przewlekłej białaczki limfocytowej. Początkowo był stosowany u chorych źle rokujących lub opornych na leczenie.



Okazuje się jednak, że korzyści z ibrutynibu dotyczą także innych podgrup chorych z PBL, co potwierdza właśnie opublikowana odległa obserwacja badania RESONATE (Blood 2019;133(19):2031-2042).

Bezpieczeństwo stosowania

Terapia ibrutynibem posiada swoiste działania niepożądane, takie jak: migotanie przedsionków stwierdzone u 5-10% chorych leczonych ibrutynibem na PBL, powikłania krwotoczne, zakażenia i bóle stawowe. Powikłania te mogą tłumaczyć dużą częstość odstawiania terapii (51% w badaniu randomizowanym, 41% w rejestrze). W odległej obserwacji RESONATE powikłania te stabilizowały się wraz z upływem czasu.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania terapii ibrutynibem w monoterapii lub w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem w leczeniu pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię została pozytywnie oceniona przez Europejską Agencję Leków (EMA).

Konkurencyjność cenowa

Nie dotyczy.

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

Koszty miesięcznej terapii lekiem Imbruvica wynoszą około ██████ zł, uwzględniając cenę z wniosku Ministra Zdrowia. Koszty 3 miesięcznej terapii to około ██████ zł, a rocznej około ██████ zł.

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

Arzerra (ofatumumab), Zydelig (idelalisib) oraz Venclyxto (wenetoklaks) - wszystkie w skojarzeniu z rytuksymabem, których efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania są gorsze niż ibrutynibu.

Główne argumenty decyzji

Za udzieleniem rekomendacji pozytywnej w trybie ratunkowego dostępu do leków przemawia skuteczność interwencji. Aktualna decyzja Rady jest zgodna z jej wcześniejszym pozytywnym stanowiskiem z dnia 1 kwietnia 2019. Jednocześnie Rada odnotowuje, iż wnioski w trybie ratunkowego dostępu do technologii lekowych, wpływające w trakcie rozpatrywania decyzji refundacyjnej stwarzają istotne problemy decyzyjne, ze względu na odmienne tryby postępowania.

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.422.37.2019 „Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: przewlekła białaczka limfocytowa bez obecności mutacji w genie TP53 i/lub delecji 17p (ICD-10: C91.1)”. Data ukończenia: 15.05.2019.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., Gilead Sciences Poland Sp. z o.o., Novartis Poland Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., Gilead Sciences Poland Sp. z o.o., Novartis Poland Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., Gilead Sciences Poland Sp. z o.o., Novartis Poland Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 134/2019 z dnia 20 maja 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Dacogen (decytabinum) we wskazaniu: zespół mielodysplastyczny RAEB-2 w okresie transformacji do ostrej białaczki szpikowej (ICD-10: D46.9/ C92.0)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Dacogen (decytabinum), proszek do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka á 50 mg, we wskazaniu: zespół mielodysplastyczny RAEB-2 w okresie transformacji do ostrej białaczki szpikowej (ICD-10: D46.9/ C92.0), wyłącznie u pacjentów w wieku podeszłym, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii indukującej remisję oraz allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych, a wcześniej leczonych azacytydyną.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Zespół mielodysplastyczny (MDS) RAEB-2 stanowi 15-18% wszystkich zespołów z zapadalnością ok. 0,6 na 100 tysięcy osób w Polsce, a u osób powyżej 70 roku życia ta zapadalność wynosi 5-10/100 tysięcy. Podtyp RAEB-2 obejmuje przypadki, w których dochodzi do transformacji do ostrej białaczki szpikowej (RAEB-T/MDS-EB-T, niedokrwistość oporna na leczenie z nadmiarem blastów w fazie transformacji, ang. refractory anemia with excess of blasts in transforming) stanowiące ok. 30% wszystkich chorych z tym rozpoznaniem RAEB-2. RAEB-T cechuje się złym rokowaniem z medianą przeżycia poniżej 12 miesięcy od rozpoznania.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Decytabina, analog cytydyny jest lekiem hipometylującym DNA, który jest stosowany w ostrej białaczce szpikowej. U pacjentów z RAEB-T w wieku podeszłym, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii indukującej remisję oraz allogenicznego przeszczepienia komórek macierzystych, a wcześniej leczeni azacytydyną (inny lek hipometylujący DNA), będących w okresie progresji choroby, decytabina jest rekomendowana w aktualnych zaleceniach towarzystw



naukowych. Analizy porównujące skuteczność decytabiny z niestosowaniem aktywnego leczenia a jedynie najlepszego leczenia wspomagającego oparto na dwóch badaniach z randomizacją metodą próby otwartej, dla których opublikowano wyniki w podgrupach chorych z podtypem RAEB-T (Kantarjian 2006, EORTC/GMDSSG 06011). Wykazano, że decytabina zmniejsza o 52% ryzyko zgonu z dowolnej przyczyny u chorych w wieku 60-74 lata. Decytabina okazała się skuteczniejsza od komparatora u chorych z RAEB-T i białaczką szpikową w odniesieniu do przeżycia bez progresji, nawrotu po osiągnięciu odpowiedzi całkowitej/częściowej lub zgonu, a w podgrupie RAEB-T obserwowano o 51% mniejsze ryzyko transformacji do ostrej białaczki szpikowej w grupie stosującej decytabinę.

Opinie publikowane przez ekspertów wskazują, że stosowanie decytabiny po niepowodzeniu terapii azacytydyną można rozważyć, jeśli nie ma możliwości włączenia pacjenta do badania klinicznego.

Bezpieczeństwo stosowania

Stosowanie decytabiny w badaniach nad MDS, podobnie jak innych leków o podobnym mechanizmie działania, wiązało się ze zwiększonym ryzykiem neutropenii 3 i 4. stopnia i trombocytopenii oraz zakażeń, w tym zapalenia płuc, zakażeń układu moczowego, itp., a mielosupresja jest najczęstszą przyczyną przerwania leczenia lub redukcji dawki.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Pacjenci z RAEB-T w podeszłym wieku z licznymi chorobami mogą odnieść korzyść z stosowania decytabiny. Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania leku Dacogen w terapii ostrej białaczki szpikowej została pozytywnie oceniona przez EMA.

Konkurencyjność cenowa

Jako komparator dla ocenianej interwencji wybrano brak aktywnego leczenia przy równoczesnym stosowaniu najlepszego leczenia wspomagającego (BSC). Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Koszt podania 3 cykli decytabiny we wlewach dożylnych dla płatnika wynosi wg aktualnych cen ██████████ zł. Liczba pacjentów o podobnej charakterystyce klinicznej, u których można będzie rozważyć taką terapię w oparciu o obecne wskazania trudna jest do oszacowania, ale najpewniej nie przekroczy 10 w ciągu roku.

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

Obecnie u pacjentów z RAEB-T w fazie progresji choroby, którzy będąc w wieku nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii indukującej remisję oraz allogenicznego przeszczepienia komórek macierzystych a wcześniej leczeni

azacytydyną nie ma dostępnej alternatywnej technologii medycznej o podobnej lub większej skuteczności.

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.422.35.2019 „Dacogen (decytabinum) we wskazaniu: zespół mielodysplastyczny RAEB-2 w okresie transformacji do ostrej białaczki szpikowej (ICD-10: D46.9/C92.0)”. Data ukończenia: 16 maj 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen-Cilag International NV).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag International NV o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen-Cilag International NV



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 135/2019 z dnia 20 maja 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków Mekinist (trametynib) i Tafinlar (dabrafenib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34) w ramach I linii leczenia

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków:

- *Mekinist (trametynib), 2 mg x 30 tabletek,*
 - *Tafinlar (dabrafenib), 75 mg x 120 kapsułek twardych,*
- we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34) w ramach I linii leczenia u pacjentów z mutacją BRAF V600E.*

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

W Polsce rak gruczołowy stanowi ok. 45% pierwotnych nowotworów płuca (które są najczęściej występującym nowotworem złośliwym). Mutacja BRAF V600E występuje u 1-2% pacjentów z gruczolakorakiem płuc.

Gruczolakorak płuc charakteryzuje się dość powolnym rozwojem miejscowym, często jednak nacieka opłucną, a bogate unaczynienie guza przyczynia się do szybkiego powstawania przerzutów odległych, w tym do mózgowia.

Choroba prowadzi do przedwczesnego zgonu.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Amerykańskie (NCCN) i europejskie (ESMO) wytyczne rekomendują stosowanie dabrafenibu i trametynibu u chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca, z mutacją w genie BRAF V600E, zarówno w pierwszej, jak i w drugiej linii leczenia. Rekomendacje te opierają się na wynikach badania klinicznego II fazy BR113928. W badaniu tym 36 chorych leczonych było kombinacją inhibitorów BRAF i MEK w I linii leczenia, a 57 chorych – w II i kolejnych liniach leczenia. U chorych wcześniej leczonych chemioterapią odpowiedź na leczenie dabrafenibem i trametynibem wystąpiła u 63,2% chorych, mediana czasu trwania odpowiedzi wynosiła 9,8 miesiąca, a mediana czasu wolnego od progresji – 10,2 miesiąca. 43% chorych przeżyło bez



progresji jeden rok, a 22% - ponad 2 lata. Mediana przeżycia całkowitego wynosiła w tej grupie pacjentów 18,2 miesiąca, przy czym jeden rok przeżyło 66% chorych, a dwa lata – 39% chorych. Terapia kombinacją inhibitorów BRAF i MEK była skuteczniejsza od monoterapii dabrafenibem.

Bezpieczeństwo stosowania

Działania niepożądane terapii dabrafenibem i trametynibem zazwyczaj nie przekraczały 2. stopnia toksyczności wg CTC. U 56% chorych stwierdzono jednak wystąpienie poważnych zaburzeń funkcjonowania niektórych narządów, a 4 chorych zmarło w ich wyniku, chociaż działania ten nie musiały być w związku ze stosowanym leczeniem (np. leukopenia i niedokrwistość). Stany gorączkowe wystąpiły u 16% chorych, a rak płaskonabłonkowy skóry u 4% chorych, co było ściśle związane z leczeniem. Porównując te dane z danymi z innych badań klinicznych, dotyczących skuteczności chemioterapii I i II linii oraz skuteczności innych inhibitorów kinaz, np. inhibitorów kinazy tyrozynowej (IKT) EGFR u chorych z mutacjami w genie EGFR, należy stwierdzić, że inhibitory BRAF i MEK u chorych z mutacją w genie BRAF V600E wykazują wyższą skuteczności od chemioterapii i porównywalną skuteczność do inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR u chorych z mutacjami w genie EGFR, w zakresie wszystkich ocenianych parametrów.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Mutacja V600E w genie BRAF występuje u około 1% chorych na NDRP, przede wszystkim u chorych na raka gruczołowego i u osób niepalących (1-2% chorych na raka gruczołowego). Dlatego terapia dabrafenibem i trametynibem dedykowana jest do bardzo wąskiej grupy pacjentów. Jest to terapia ściśle spersonalizowana – tylko chorzy z mutacją genu BRAF mogą odnieść korzyść z terapii łączącej inhibitory BRAF i MEK. Terapia taka jest rutynowo stosowana u chorych na czerniaka z mutacjami w genie BRAF. Korzyści z terapii są porównywalne do korzyści ze stosowania innych terapii ukierunkowanych molekularnie u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, u których wykrywa się mutacje lub rearanżacje kierujące (kilkukrotne wydłużenie czasu wolnego od progresji oraz dwukrotne wydłużenie czasu życia w porównaniu do chorych otrzymujących chemioterapię). Wnioskowanie o niższej skuteczności chemioterapii opiera się na doświadczeniach z rutynowym stosowaniem tej metody leczenia i wynikach innych badań klinicznych (np. w badaniu BR113928 odpowiedź na leczenie dabrafenibem i trametynibem w 2. i kolejnych liniach leczenia u chorych z mutacją w genie BRAF wynosiła ponad 60%, a mediana czasu wolnego od progresji ponad 10 miesięcy, w innych badaniach klinicznych wykazano, że na chemioterapię 2. linii odpowiada zaledwie 10% chorych, a mediana PFS nie przekracza 3 miesięcy).

Europejska Agencja ds. Leków uznała stosunek korzyści do ryzyka ocenianego leczenia skojarzonego za korzystny u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc z mutacją BRAF V600. Zwróciła uwagę na wysokie, klinicznie istotne, działanie przeciwnowotworowe oraz akceptowalne i łatwe do wyleczenia zdarzenia niepożądane tej terapii.

Konkurencyjność cenowa

Biorąc pod uwagę dane z aktualnie ocenianego wniosku refundacyjnego, dotyczącego ocenianej technologii lekowej, ww. koszt wyniesie: ██████████ zł brutto przy nieuwzględnieniu zaproponowanego przez wnioskodawcę instrumenty dzielenia ryzyka (RSS) oraz ██████████ zł brutto z zaproponowanym RSS.

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

Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 10-80 pacjentów (według opinii eksperckich) przez 3 miesiące wyniesie: ██████████ zł brutto wg zlecenia Ministra Zdrowia, 1,73-13,85 mln zł brutto wg obwieszczenia Ministra Zdrowia oraz 901,40 tys.-7,21 mln zł brutto wg komunikatu DGL NFZ.

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące ich rzeczywistych cen (w tym ich RSS), liczby pacjentów, czy czasu stosowania tejże terapii.

Niniejsza technologia lekowa jest obecnie oceniana przez Agencję w ramach pełnej analizy weryfikacyjnej (w zakresie objęcia refundacją w ramach programu lekowego dotyczącego leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca).

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

Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów klinicznych, w Polsce nie ma dostępnej technologii alternatywnej, innej niż skojarzenie dabrafenibu z trametynbem, która byłaby ukierunkowana na mutację BRAF V600E.

Uwagi Rady

Cena leków, wynikająca z niniejszej zgody na finansowanie, nie może być wyższa od ceny hurtowej leków, uwzględniającej RSS, jeżeli został zawarty.

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.422.36.2019 „Mekinist (trametynib) w skojarzeniu z Tabinlar (dabrafenib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34) w I linii leczenia w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 14 maj 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Europharm Limited o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 136/2019 z dnia 20 maja 2019 roku
o projekcie programu „Regionalny program zdrowotny w zakresie
rehabilitacji neurologicznej dla osób po udarze mózgu”
(woj. wielkopolskie)**

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Regionalny program zdrowotny w zakresie rehabilitacji neurologicznej dla osób po udarze mózgu” (woj. wielkopolskie), pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Zaproponowany projekt programu współfinansowanego ze środków EFS zakłada poprawę sprawności funkcjonalnej oraz poznawczej u osób po przebytym udarze mózgu, w celu przyspieszenia ich powrotu do życia społecznego i zawodowego w okresie realizacji programu. Program jest skierowany do osób w wieku 18-64 lata, aktywnych zawodowo, po przebytym udarze mózgu. Brak jest informacji o zasadach przyjęcia takiego kryterium wiekowego, w tym o powodach wyłączenia z populacji potencjalnych beneficjentów osób starszych.

Zaproponowane interwencje obejmują:

- 1. Akcje informacyjno-edukacyjną;*
- 2. Działanie w zakresie rehabilitacji ukierunkowane na: neurofizjoterapię, terapię zajęciową (indywidualną i grupową), terapię neurologopedyczną (indywidualną), terapie neuropsychologiczne (indywidualne i grupowe), zabiegi fizykalne;*
- 3. Działania profilaktyczno-edukacyjne.*

W projekcie programu nie wskazana jest różnica pomiędzy akcją informacyjno-edukacyjną a działaniami profilaktyczno-edukacyjnymi.

Ponadto, Rada zaleca wykorzystanie klasyfikacji ICF (Międzynarodowej Klasyfikacji Funkcjonowania, Niepełnosprawności i Zdrowia) do całościowej oceny funkcjonalnej wszystkich pacjentów zgłaszających się do programu.



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.36.2019 „Regionalny program zdrowotny w zakresie rehabilitacji neurologicznej dla osób po udarze mózgu” realizowany przez: Województwo Wielkopolskie, Warszawa, maj 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2016 r. i raportu szczegółowego nr: OT.440.6.2016 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 137/2019 z dnia 20 maja 2019 roku o projekcie programu „Wczesna diagnostyka dysfunkcji układu nerwowego niemowląt i dzieci zamieszkałych na terenie gminy miasto Szczecin, w latach 2019-2022”

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Wczesna diagnostyka dysfunkcji układu nerwowego niemowląt i dzieci zamieszkałych na terenie gminy miasto Szczecin, w latach 2019-2022”.

Uzasadnienie

Zaproponowany projekt programu zdrowotnego jest ukierunkowany na interwencje u dzieci w wieku 6 do 36 miesiąca życia zamieszkałych na terenie gminy miasta Szczecin. Celem głównym interwencji jest przeprowadzenie diagnostyki lekarskiej i fizjoterapeutycznej dzieci urodzonych o czasie, drogami natury lub z wykorzystaniem cięcia cesarskiego, z prawidłowymi parametrami okołoporodowymi, nie objętymi opieką wczesnej interwencji (ok. 500 rocznie). Planowany okres funkcjonowania programu to lata 2019-2022. W projekcie zaproponowano interwencje w następujących etapach:

- 1. Pogłębiony wywiad pielęgniarki/ położnej;*
- 2. Badanie pediatryczno-neurologiczne;*
- 3. Konsultacja neurofizjoterapeutyczna;*
- 4. Spotkanie edukacyjne dla rodziców dzieci z nieprawidłowym rozwojem – jak usprawnić rozwój dziecka w domu;*
- 5. Indywidualne konsultacje psychologiczne.*

W programie brakuje szczegółowych informacji na temat poszczególnych etapów. W ramach etapu I programu zakłada się, że rodzice/opiekunowie będą zgłaszać się z dziećmi do programu w przypadku podejrzenia przez nich lub przez lekarza POZ schorzeń neurologicznych. Na tym etapie przewiduje się przeprowadzenie „1000 pogłębionych wywiadów, które po poddaniu analizie będą stanowiły podstawę do podjęcia decyzji o włączeniu lub wyłączeniu dziecka z dalszej części programu”. Liczba przeprowadzonych działań w ramach pierwszego etapu nie jest spójna z założeniami poczynionymi w ramach oceny liczebności populacji docelowej przedstawionymi wcześniej (500 dzieci). Wnioskodawca w sposób niezrozumiały określił, że w ramach etapu I zostanie



przebadanych „200% grupy docelowej” (pkt V.1 programu). Nie przyjęto kryteriów, które wskazywać będą na konieczność włączenia dziecka do kolejnego etapu. Należy również zaznaczyć brak wskazania narzędzi wykorzystywanych w ramach wywiadu. Do etapu II ma przechodzić ok. 500 dzieci, które zostaną poddane badaniu pediatryczno-neurologicznemu. Jego efektem ma być „rozpoznanie potencjalnego stanu chorobowego i wskazanie programu terapeutycznego”. W programie brakuje określenia na czym ma polegać „badanie pediatryczno-neurologiczne” oraz kto ma je przeprowadzać. W programie nie uwzględniono punktu dotyczącego wymagań kadrowych. W ramach etapu III zaplanowano włączenie 400 dzieci, które zostaną objęte „indywidualną konsultacją neurorehabilitacyjną”. Tak jak w poprzednich etapach, wnioskodawca nie uszczegółowił tej interwencji.

Ze względu na brak wskazania schorzeń, które planuje się wykrywać podczas programu nie jest możliwe określenie dokładnego dalszego postępowania z dzieckiem. Wnioskodawca odnosi się jedynie do pojęcia schorzeń o podłożu neurologicznym. Ze względu na charakter schorzeń, istnieje ryzyko nadrozpoznowalności.

Poza etapem I wnioskodawca nie określił w projekcie wymogów dotyczących kadry medycznej.

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.441.32.2019 „Wczesna diagnostyka dysfunkcji układu nerwowego niemowląt i dzieci zamieszkałych na terenie gminy miasto Szczecin w latach 2019-2022” realizowany przez: Miasto Szczecin, Warszawa, maj 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

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 138/2019 z dnia 20 maja 2019 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki wtórnej u osób po ostrych zespołach wieńcowych” (woj. mazowieckie)

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki wtórnej u osób po ostrych zespołach wieńcowych” (woj. mazowieckie).

Uzasadnienie

Celem głównym programu jest zwiększenie dostępności do opieki specjalistycznej w zakresie profilaktyki wtórnej u osób po ostrych zespołach wieńcowych, uczestniczących w programie, w latach 2019-2022. Program obejmuje m.in. działania informacyjno-edukacyjne, konsultacje lekarskie, rehabilitacyjne i dietetyczne, a także wsparcie psychologiczne. Świadczeń będzie udzielała kadra posiadająca odpowiednie kwalifikacje, zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa oraz zapisami programu. Oceniany program jest spójny merytorycznie z realizowanymi w Polsce programami dotyczącymi profilaktyki oraz rehabilitacji kardiologicznej. W projekcie zawarto koszty jednostkowe oraz koszt całkowity. Program sfinansowany zostanie w całości z budżetu Samorządu Województwa Mazowieckiego. Agencja opiniowała już podobny projekt programu pod tym samym tytułem w roku 2013 r. Prezes Agencji wydał wówczas opinię pozytywną. Aktualnie oceniany program zawiera bardziej rozbudowane i kompleksowe interwencje.

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.441.37.2019 „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki wtórnej u osób po ostrych zespołach wieńcowych” realizowany przez: Województwo mazowieckie, Warszawa, maj 2019 oraz Aneksów do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych – wspólne podstawy oceny”, luty 2013 r. i „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny”, sierpień 2016.





Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 139/2019 z dnia 20 maja 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zaburzeń depresyjnych wśród młodzieży w wieku 16-18 lat z terenu województwa lubelskiego na lata 2020-2025”

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zaburzeń depresyjnych wśród młodzieży w wieku 16-18 lat z terenu województwa lubelskiego na lata 2020-2025”.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej (PPZ) zaplanowany do realizacji przez województwo lubelskie w zakresie wczesnego wykrywania depresji wśród młodzieży w wieku 16-18 lat. Działania w pierwszym roku trwania programu będą skierowane do ok. 1000 osób (ok. 1,6% populacji docelowej). Zaplanowano badanie przesiewowe w kierunku wykrycia depresji; konsultację ze specjalistą dla osób, które uzyskają pozytywny wynik w badaniu przesiewowym oraz działania edukacyjne. Planowane koszty całkowite na 2020 r. zostały oszacowane na 242 200 zł. Program ma być w całości sfinansowany z budżetu województwa lubelskiego.

Głównym założeniem projektu programu jest „zapobieganie epizodom depresyjnym wśród uczniów w wieku 16-18 lat z terenu województwa lubelskiego poprzez przeprowadzenie kompleksowej interwencji edukacyjno-diagnostyczno-psychologicznej w latach 2020-2025”. W projekcie wskazano również 5 celów szczegółowych, tj. (1) „zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości na temat przyczyn występowania i możliwości zapobiegania oraz leczenia zaburzeń depresyjnych poprzez edukację bezpośrednią wśród uczniów w wieku 16-18 lat z terenu województwa lubelskiego w okresie do 2025 roku”, (2) „zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości na temat przyczyn występowania i możliwości zapobiegania oraz leczenia zaburzeń depresyjnych poprzez edukację pośrednią wśród rodziców/opiekunów prawnych uczniów z terenu województwa lubelskiego w okresie do 2025 roku”, (3) „zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości na temat wczesnego wykrywania, przyczyn, możliwości terapii zaburzeń depresyjnych oraz roli profilaktyki poprzez edukację pośrednią wśród nauczycieli i personelu szkolnego z terenu województwa lubelskiego w okresie do



2025 roku”, (4) „zwiększenie wykrywalności zaburzeń depresyjnych wśród uczniów w wieku 16-18 lat z terenu województwa lubelskiego poprzez działania diagnostyczne w okresie do 2025 roku” oraz (5) „zmniejszenie negatywnych skutków zaburzeń depresyjnych poprzez indywidualną poradę psychologiczną wśród uczniów w wieku 16-18 lat z terenu województwa lubelskiego w okresie do 2025 roku”.

Cele nie zostały sformułowane w pełni zgodnie z zasadą S.M.A.R.T. (m.in. nie przedstawiono konkretnych wartości, do jakich chce dążyć wnioskodawca). Dobrze sformułowany cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Wnioskodawca przedstawił również 8 mierników efektywności, tj. (1) „liczba uczniów, u których zwiększył się poziom wiedzy i świadomości na temat występowania i możliwości zapobiegania oraz leczenia zaburzeń depresyjnych poprzez ukierunkowaną edukację”, (2) „liczba uczniów, u których wykonano badanie przesiewowe wg skali depresji Becka (BDI)”, (3) „liczba uczniów, u których wykonano badanie przesiewowe wg skali depresji Kutchera (KADS)”, (4) „liczba uczniów, u których występuje podwyższone/wysokie ryzyko wystąpienia depresji na podstawie przeprowadzonego badania przesiewowego wg skali depresji Becka”, (5) „liczba uczniów, u których występuje podwyższone/wysokie ryzyko wystąpienia depresji na podstawie przeprowadzonego badania przesiewowego wg skali depresji Kutchera”, (6) „liczba uczniów, u których nie stwierdzono ryzyka występowania objawów depresyjnych”, (7) „liczba uczniów z podwyższonym/wysokim ryzykiem występowania depresji skierowana na indywidualną poradę psychologiczną w ramach PPZ”, (8) „liczba uczniów z podwyższonym/wysokim ryzykiem występowania depresji skierowana do poradni zdrowia psychicznego w ramach NFZ”. Zgodnie z definicją, mierniki efektywności powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki 2 i 3 nie odnoszą się bezpośrednio do celów programu. Ponadto nie przytoczono mierników do 2, 3 i 4 celu szczegółowego.

Oceniany projekt PPZ odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest depresja występująca wśród dzieci i młodzieży. Wnioskodawca przedstawił szczegółowe informacje uwzględniające definicję depresji, jej objawy, przyczyny oraz zaburzenia często współwystępujące z depresją. Wskazano także sposoby jej leczenia. Oceniany projekt wpisuje się w następujące priorytety: „zapobieganie, leczenie i rehabilitacja zaburzeń psychicznych” należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469). Jak podkreśla wnioskodawca, jest on również zbieżny z celem Narodowego Programu Zdrowia (NPZ) na lata 2016-2020: „profilaktyka problemów zdrowia psychicznego i poprawa dobrostanu psychicznego społeczeństwa”. Warto zaznaczyć, że w części projektu

odniesiono się również do Narodowego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego na lata 2017-2022. Oceniany projekt programu zawiera referencje bibliograficzne, na podstawie których przygotowana została treść problemu zdrowotnego.

Oceniany projekt programu zawiera interwencje, które częściowo powielają świadczenia dostępne w ramach świadczeń gwarantowanych w AOS (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej) oraz z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień (Dz.U. 2013 poz. 1386)). Oceniany Program wydaje się być spójny merytorycznie z Narodowym Programem Ochrony Zdrowia Psychicznego na lata 2017–2022. Natomiast po części powiela interwencje realizowane w ramach Programu Zapobiegania Depresji na lata 2016-2020, realizowanego przez Ministra Zdrowia. Realizowany Program jest skierowany m.in. do dzieci i młodzieży do 19 r.ż. i dodatkowo angażuje w działania przesiewowe pielęgniarki szkolne. Obydwa programy przewidują badania przesiewowe w kierunku wykrycia depresji. Zaproponowany przez wnioskodawcę projekt programu powiela istniejący Program Zapobiegania Depresji na lata 2016-2020 także w zakresie edukacji społeczeństwa. W realizowanym już Programie Ministra Zdrowia jest prowadzona ogólnokrajowa kampania społeczna podnosząca świadomość w zakresie problemu zdrowotnego, jakim jest depresja, metod radzenia sobie w przypadku wystąpienia objawów depresji, uwrażliwienia społecznego na osoby przejawiające objawy depresji. Należy zauważyć, że w Programie będącym przedmiotem niniejszego raportu planuje się także działania edukacyjne skierowane do nauczycieli/personelu szkolnego, co stanowi wartość dodaną do świadczeń finansowanych ze środków publicznych i/lub objętych programami realizowanymi przez Ministra.

Zgodnie z mapą potrzeb zdrowotnych w zakresie zaburzeń psychicznych, w 2016 roku w województwie lubelskim odnotowano 0,26 tys. hospitalizacji z powodu rozpoznań, zakwalifikowanych jako zaburzenia zachowania oraz mieszane zaburzenia zachowania i emocji, co stanowiło 1,60% wszystkich hospitalizacji z powodu rozpoznań, które zakwalifikowano do grupy choroby psychiczne. W woj. lubelskim odnotowano 8. największą liczbę hospitalizacji na 100 tys. dzieci.

W województwie liczba poradni zdrowia psychicznego dla dzieci, które w 2016 roku sprawozdały co najmniej jedną poradę w ramach NFZ wyniosła 7. Udzielono blisko 16,5 tys. porad – najwięcej (3,70 tys.) z powodu zaburzeń hiperkinetycznych.

W ramach PPZ zaplanowano realizację następujących interwencji:

- *Działania informacyjno-rekrutacyjne.*
- *Działania edukacyjne (prowadzone przez dwuosobowy zespół składający się ze specjalistów takich jak: lekarz psychiatra/lekarz w trakcie specjalizacji z psychiatrii/lekarz psychiatra dzieci i młodzieży/lekarz w trakcie specjalizacji z psychiatrii dzieci i młodzieży/psycholog/psycholog kliniczny) skierowane do młodzieży oraz rodziców/opiekunów prawnych.*
- *Badanie przesiewowe w kierunku wykrycia depresji (prowadzone przez jednego z wymienionych specjalistów: lekarza psychiatrę/lekarza w trakcie specjalizacji z psychiatrii/lekarza psychiatrę dzieci i młodzieży/lekarza w trakcie specjalizacji z psychiatrii dzieci i młodzieży/psychologa/psychologa klinicznego), przy użyciu skali depresji Becka (BDI) oraz skali depresji Kutchera (KADS).*
- *Konsultacje ze specjalistą (lekarzem psychiatrą/lekarzem w trakcie specjalizacji z psychiatrii/lekarzem psychiatrę dzieci i młodzieży/lekarzem w trakcie specjalizacji z psychiatrii dzieci i młodzieży/psychologiem/psychologiem klinicznym) dla uczestników, którzy uzyskają pozytywny wynik w badaniu przesiewowym. Celem konsultacji będzie potwierdzenie wyników badania. W przypadku potwierdzenia zaburzeń rodzic/opiekun prawny otrzyma opinię wraz z zaleceniami dotyczącymi dalszego postępowania, w tym skierowanie do dalszej opieki specjalistycznej w ramach NFZ.*

W projekcie zawarto koszty jednostkowe oraz koszt całkowity realizacji na 2020 rok. Koszt jednostkowy został oszacowany na 242,20 zł/os. Wnioskodawca przedstawił szczegółowe zestawienie kosztów. Zweryfikowane koszty interwencji przez Agencję są zbliżone do cen przedstawionych przez wnioskodawcę.

Mając powyższe na uwadze Rada opiniuje jak na wstępie.

Rada jest skłonna rozważyć ponownie projekt programu profilaktyki depresji u dzieci i młodzieży, pod warunkiem zapewnienia przez program, iż dzieci, u których stwierdzono depresję, będą objęte właściwą terapią oraz że program obejmie istotną część populacji docelowej.

Rada proponuje przeniesienie programu przesiewowego na poziom poradni psychologiczno-pedagogicznych, tak aby nie powodować dalszego ograniczenia dostępu do lekarzy, zajmujących się terapią już rozpoznanych przypadków.

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.441.38.2019 „Program profilaktyki zaburzeń depresyjnych wśród młodzieży w wieku 16-18 lat z terenu województwa lubelskiego na lata 2020-2025” realizowany przez: Województwo lubelskie, Warszawa, maj 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy zdrowotne z zakresu zdrowia psychicznego – wspólne podstawy oceny”, luty 2015 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 140/2019 z dnia 20 maja 2019 roku o projekcie programu „Program badań postawy ciała i równowagi statycznej dzieci szkół podstawowych gminy Trzebowno”

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program badań postawy ciała i równowagi statycznej dzieci szkół podstawowych gminy Trzebowno”.

Uzasadnienie

Głównym założeniem programu jest „obiektywna ocena postawy, równowagi i składu masy ciała dzieci w wieku szkolnym”. W treści projektu wskazano 4 cele szczegółowe: 1. „wykrywanie wad postawy u dzieci, które doprowadzi do podjęcia działań w kierunku wczesnej korekty wady i zapobieganie jej utrwaleniu, a w przypadku zaawansowanych zmian kierowanie do leczenia specjalistycznego”, 2. „kształtowanie prawidłowych nawyków postawy ciała u dzieci”, 3. „edukacja w zakresie profilaktyki wad postawy, prowadząca do wzrostu świadomości dzieci, rodziców/opiekunów oraz dyrektorów szkół na temat zagrożeń zdrowotnych związanych z wadami postawy”, 4. „zmniejszenie kosztów związanych z leczeniem wad postawy ciała dzięki ich wczesnemu wykrywaniu i rehabilitacji”.

Cele nie zostały przygotowane w oparciu o zasadę S.M.A.R.T. Cele szczegółowe 1, 2 i 3 zostały przygotowane w formie działań. Projekt programu nie zakłada przeprowadzenia jego monitorowania i ewaluacji.

Program zaplanowano na 2019 r. Populację docelową mają stanowić dzieci w wieku od 6 do 15 lat uczęszczające do szkół podstawowych z terenu gminy (ok. 2 000 osób).

Wnioskodawca planuje wykonanie badań postawy ciała przy użyciu systemu ultradźwiękowego Zebris, platformy stabilometrycznej Zebris oraz wykonanie pomiaru składu ciała przy użyciu wagi medycznej Tanita.

Nie odnaleziono dowodów skuteczności ani rekomendacji/wytycznych odnoszących się do zasadności stosowania ww. badań w celu wykrywania wad postawy w populacji ogólnej dzieci i młodzieży. Nie odnaleziono również rekomendacji/wytycznych ani dowodów skuteczności wskazujących



na zasadność stosowania analizy składu ciała jako badania przesiewowego w kierunku wad postawy.

Opiniowany projekt programu zdrowotnego ogranicza się wyłącznie do przeprowadzenia badań przesiewowych w kierunku wad postawy.

Kompleksowa ocena stanu zdrowia, obejmująca diagnostykę wad postawy, powinna być wykonywana u dzieci w ramach testów przesiewowych prowadzonych przez pielęgniarki lub higienistki szkolne.

Dostępne rekomendacje dotyczące wykrywania wad postawy różnią się zasadniczo w kwestii zasadności przeprowadzania badań w populacji bezobjawowej. Wytyczne UK NSC (2016) nie rekomendują prowadzenia tego typu badań. Według stanowiska USPSTF (2018) podzielonego przez American Academy of Family Physicians z 2018 r. (AAFP 2018), obecne dowody naukowe nie są wystarczające do oceny bilansu korzyści i szkód związanych z przesiewem w kierunku wykrycia skoliozy młodzieńczej u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do 18 lat. Ponadto, w przeglądzie systematycznym Montgomery 1990 wskazuje się na niską wartość predykcyjną wyniku dodatniego standardowego badania przesiewowego w kierunku wad postawy (ok. 5%), a częstsze badania przesiewowe zwiększają o ok. 30% liczbę skierowań na dalszą diagnostykę, nie zmieniając liczby ostatecznych rozpoznań.

W projekcie przedstawiono koszty jednostkowe oraz źródła finansowania. Kosztu całkowitego nie wskazano w sposób bezpośredni.

Koszt przeprowadzenia badania jednego dziecka oszacowano na 60 zł (projekt przewiduje objęcie programem 2000 dzieci). Program ma zostać sfinansowany w całości ze środków gminy Trzebowniko.

Agencja opiniowała już projekt programu pod tym samym tytułem. Prezes Agencji w dniu 31 marca 2017 r. wydał opinię negatywną. Obecny projekt zawiera korektę tylko niektórych uwag Agencji.

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.441.40.2019 „Program badań postawy ciała i równowagi statycznej dzieci szkół podstawowych gminy Trzebowniko” realizowany przez: Gminę Trzebowniko, Warszawa, maj 2019 oraz Aneksu „Programy profilaktyki i korekcji wad postawy u dzieci – wspólne podstawy oceny” z marca 2018 r. i Raportu oceny o nr OT.441.48.2017 dot. programu polityki zdrowotnej pn. „Program badań postawy ciała i równowagi statycznej dzieci szkół podstawowych i gimnazjów gminy Trzebowniko”.