



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.32.2019.LAn

Protokół nr 30/2019
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 30 lipca 2019 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agencji)

Michał Myśliwiec otworzył posiedzenie o godzinie 10:10.

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

1. Barbara Jaworska-Łuczak
2. Dorota Kilańska
3. Tomasz Młynarski
4. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
5. Rafał Niżankowski
6. Tomasz Pasierski
7. Andrzej Śliwczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Janusz Szyndler
2. Anetta Undas

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku CIMZIA (certolizumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku GALAFOLD (migalastatum) w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Fabry'ego”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku XELJANZ (tofacitinibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku OPDIVO (niwolumab) we wskazaniu: rak jasnokomórkowy nerki (ICD-10: C64) w stadium rozsiewu jako III lub kolejna linia terapii.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku BLINCYTO (blinatumomab) we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna pacjentów pediatrycznych w wieku 3-18 lat (ICD-10: C91.0).



7. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS: „Zdrowe dziecko - zdrowa rodzina. Program wyrównywania szans rozwojowych dzieci od 0 do 2 lat zagrożonych niepełnosprawnością w województwie kujawsko-pomorskim poprzez kompleksową współpracę z dzieckiem, jego rodziną oraz personelem medycznym”.
8. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Gminny Program Polityki Zdrowotnej w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom dla osób powyżej 50 r.ż. w Gminie Brzeg Dolny na lata 2019-2023”,
 - 2) „Program szczepień ochronnych przeciwko grypie dla osób z grupy podwyższonego ryzyka powyżej 65 roku życia na lata 2019-2023” (Koszalin),
 - 3) „Program profilaktyki cukrzycy typu 2 dla mieszkańców Krosna w wieku 45-65 lat na lata 2019-2021”.
9. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Rada zdecydowała o przeniesieniu pkt 7. i 8. porządku obrad na wcześniejszy etap posiedzenia. Dodatkowo zmieniono kolejność omawiania podpunktów w ramach pkt 8. – ustalono, że w pierwszej kolejności omówiony zostanie podpunkt 3., następnie 1. i 2.

Zmieniony porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku CIMZIA (certolizumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku GALAFOLD (migalastatum) w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Fabry'ego”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku XELJANZ (tofacitinibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku OPDIVO (niwolumab) we wskazaniu: rak jasnokomórkowy nerki (ICD-10: C64) w stadium rozsiewu jako III lub kolejna linia terapii.
6. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program profilaktyki cukrzycy typu 2 dla mieszkańców Krosna w wieku 45-65 lat na lata 2019-2021”.
 - 2) „Gminny Program Polityki Zdrowotnej w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom dla osób powyżej 50 r.ż. w Gminie Brzeg Dolny na lata 2019-2023”,
 - 3) „Program szczepień ochronnych przeciwko grypie dla osób z grupy podwyższonego ryzyka powyżej 65 roku życia na lata 2019-2023” (Koszalin),
7. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS: „Zdrowe dziecko - zdrowa rodzina. Program wyrównywania szans rozwojowych dzieci od 0 do 2 lat zagrożonych niepełnosprawnością w województwie kujawsko-pomorskim poprzez kompleksową współpracę z dzieckiem, jego rodziną oraz personelem medycznym”.



8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku BLINCYTO (blinatumomab) we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna pacjentów pediatrycznych w wieku 3-18 lat (ICD-10: C91.0).
9. Zakończenie posiedzenia.

Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) zatwierdziła zmieniony porządek obrad.

Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ad 2. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku Cimzia w ramach programu lekowego dot. leczenia łuszczycy plackowatej (wniosek refundacyjny).

W trakcie trwania prezentacji, na posiedzenie przybył Artur Zaczyński, który nie zadeklarował konfliktu interesów.

Propozycję stanowiska przedstawił Andrzej Śliwczyński, po czym Rada przeprowadziła wstępną dyskusję, w której udział brali: Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec i Andrzej Śliwczyński.

Rada wysłuchiwała stanowiska eksperta z dziedziny medycyny oraz przedstawiciela pacjentów.

Rada sformułowała treść stanowiska, w czym udział brali Michał Myśliwiec i Andrzej Śliwczyński, a prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Na wstępie głos zabrali Tomasz Pasierski i Michał Myśliwiec, po czym analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku Galafold w ramach programu lekowego dot. leczenia choroby Fabry'ego (wniosek refundacyjny), a propozycję stanowiska przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji i formułowaniu treści stanowiska udział brali Michał Myśliwiec i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Częściową propozycję stanowiska przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, a analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku Xeljanz w ramach programu lekowego dot. leczenia WZJG (wniosek refundacyjny).

Barbara Jaworska-Łuczak kontynuowała przedstawianie propozycji stanowiska, po czym Rada podjęła dyskusję, w której udział brali: Andrzej Śliwczyński, Michał Myśliwiec, Barbara Jaworska-Łuczak i Rafał Niżankowski.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada jednogłośnie (7 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Tomasz Pasierski, z uwagi na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji przedstawił informacje dot. leku Opdivo we wskazaniu dot. raka jasnokomórkowego nerki (RDTL), a propozycję opinii przedstawił Michał Myśliwiec.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).



Ad 6. 1) Analitik Agencji przedstawił informacje dot. programu polityki zdrowotnej w zakresie cukrzycy typu 2, a propozycję opinii przedstawił Rafał Niżankowski.

W dyskusji Rady udział brali Dorota Kilańska i Rafał Niżankowski, po czym prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

2) Analitik Agencji przedstawił informacje dot. programu polityki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciwko pneumokokom, a propozycję opinii przedstawił Tomasz Młynarski.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

3) Analitik Agencji przedstawił informacje dot. programu polityki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciwko grypie, a propozycję opinii przedstawił Tomasz Młynarski.

W części przeznaczonyj na dyskusję głos zabrali: Dorota Kilańska, Michał Myśliwiec i Tomasz Młynarski, po czym prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

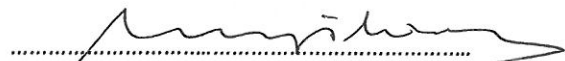
Ad 7. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. programu polityki zdrowotnej województwa kujawsko-pomorskiego. Głos zabrał Andrzej Śliwczyński, a następnie propozycję opinii przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji Rady i formułowaniu treści opinii udział brali: Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski, Dorota Kilańska i Andrzej Śliwczyński, po czym prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 8. Analitik Agencji przedstawił informacje dot. leku Blincyto we wskazaniu dot. ostrej białaczki limfoblastycznej (RDTL), a propozycję opinii przedstawił Artur Zaczyński.

W dyskusji Rady udział brali: Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec i Tomasz Pasierski, po czym prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 9. Posiedzenie zakończyło się o godzinie 12:13.


.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
Prof. Michał Myśliwiec



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 63/2019 z dnia 30 lipca 2019 roku
w sprawie oceny leku Cimzia (certolizumab pegol) w ramach
programu lekowego: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci
łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cimzia (certolizumab pegol), roztwór do wstrzykiwań, 200 mg, 2 amp.-strzyk. 1 ml + 2 gaziki; EAN: 5909990734894, w ramach programu lekowego: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem znacznej obniżki ceny.

Rada Przejrzystości wskazuje, że [redacted], cena leku Cimzia powinna być niższa niż inne dostępne w Polsce biopodobne leki biologiczne z grupy hamujących TNF alfa.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Lek Cimzia ma duże powinowactwo do ludzkiego TNF α i wiąże się z nim ze stałą dysocjacji (KD) równą 90 pM. TNF α jest kluczową cytokiną prozapalną, która odgrywa zasadniczą rolę w procesach zapalnych. Cimzia w sposób wybiórczy neutralizuje działanie TNF α (IC₉₀ = 4 ng/ml dla hamowania ludzkiego TNF α w teście cytotoksyczności wobec komórek włókniakomięsaka mysiego linii L929 in vitro), ale nie neutralizuje limfotoksyny α (TNF β).

Wykazano, że Cimzia neutralizuje zarówno błonową, jak i rozpuszczalną formę ludzkiego TNF α w sposób zależny od dawki. Inkubacja monocytów z produktem Cimzia spowodowała zależne od dawki zahamowanie indukowanego lipopolisacharydem (LPS) wytwarzania TNF α i IL1 β w ludzkich monocytach. Cimzia nie zawiera fragmentu krystalizującego (Fc), który normalnie występuje w kompletnych przeciwciałach, dlatego in vitro nie wiąże dopełniacza ani nie powoduje cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał. Nie indukuje apoptozy in vitro w ludzkich monocytach lub limfocytach pochodzących z krwi obwodowej, ani nie powoduje degranulacji neutrofilii.



Lek ten był dotychczas oceniany przez Radę oraz Prezesa AOTMiT w następujących wskazaniach:

- ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniejącego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK);
- łuszczycowym zapaleniu stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS);
- ciężkiej, aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZSKK;
- ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) oraz spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK;
- reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (RZS).

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2019 r., obecnie w ramach programu leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (kod ICD-10 L40.0; załącznik B.47) finansowane są następujące substancje: adalimumab, etanercept, infliksymab, iksekizumab, sekukinumab, ustekinumab.

Dowody naukowe

Nie zidentyfikowano badań klinicznych umożliwiających porównanie certolizumabu



Nie zidentyfikowano ani jednej publikacji dotyczącej efektywności praktycznej certolizumabu pegol.

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych dotyczących wnioskowanego wskazania; wszystkie zalecają rozpoczęcie terapii lekami biologicznymi, po niepowodzeniu terapii systemowej np. metotreksatem lub cyklosporyną. Najnowsze odnalezione wytyczne American Academy of Dermatology (AAD), opublikowane w 2019 roku, oraz Polskie Towarzystwo Dermatologiczne wymieniają możliwość zastosowania certolizumabu u pacjentów z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej. Zgodnie z badaniami CRIB oraz CRADLE zostało potwierdzone bezpieczeństwo jego stosowania u kobiet w ciąży oraz podczas karmienia piersią.

Problem ekonomiczny



[REDAKOWANE], jednak przedstawiona analiza

Główne argumenty decyzji

Lek Cimzia (certolizumab pegol), może być opcją terapeutyczną dla pacjentów z łuszczycą w ramach istniejącego programu lekowego, pod warunkiem obniżenia kosztów do terapii z wykorzystaniem biopodobnych leków hamujących TNF α .

Jednocześnie Rada zwraca uwagę, że ustawowy mechanizm obniżania ceny o 25% w przypadku włączenia do systemu refundacji kolejnego leku (w systemie refundacji aptecznej) do tej samej grupy limitowej (art. 13 ust. 2 Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) powinien mieć zastosowanie również w odniesieniu do innych ścieżek finansowania technologii lekowej ze środków publicznych.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.25.2019 Wniosek o objęcie refundacją leku Cimzia (certolizumab pegol) w ramach programu lekowego «Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)». Data ukończenia: 19.07.2019 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów oraz opinia eksperta, przedstawione w trakcie posiedzenia.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem VEDIM 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: VEDIM Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 64/2019 z dnia 30 lipca 2019 roku
w sprawie oceny leku Galafold (migalastatum) w ramach programu
lekowego: „Leczenie choroby Fabry'ego”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Galafold (migalastatum) 123 mg, kapsułki twarde, 14 sztuk, EAN 5909991390273, w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Fabry'ego”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Choroba Fabry'ego jest rzadka (1;100 000), dziedziczona recesywnie w sprzężeniu z chromosomem X, spowodowana niedoborem enzymu lizosomalnego alfa-galaktozydazy A. Choroba ma liczne przykre objawy, takie jak: zaburzenia neurologiczne, upośledzenie tolerancji wysokiej temperatury i zmniejszenie wydzielania potu, hipertermia, parestezje dalszych części kończyn (w dzieciństwie silne bóle), charakterystyczne rozsiane zmiany skórne, rogowaciejące naczyniaki (angiokeratoma), objawy oczne - zaćma podtorebkowa, zmętnienie rogówki i postępujące upośledzenie słuchu. Skraca też życie z uwagi na częstsze występowanie uszkodzenia nerek, incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak udar mózgu, zawał serca i niewydolność serca. Powikłania te występują u ok 5% chorych z chorobą Fabry'ego i są przyczyną znaczącego (o ok 15-20 lat) skrócenia czasu przeżycia chorych.

Leczenie przyczynowe polega na enzymatycznej terapii zastępczej czyli podawaniu rekombinowanego analogu α -galaktozydazy: agalzydazy alfa (Replagal) i agalzydazy beta (Fabrazyme). Leczenie to, mimo jego uzasadnienia teoretycznego, nie spełniło pokładanych w nim nadziei, z uwagi na nieudowodniony wpływ na ważne klinicznie punkty końcowe.

Migalastat (lek Galafold) jest pierwszym zatwierdzonym w Unii Europejskiej białkiem opiekuńczym, przeznaczonym do leczenia chorych ≥ 16 r. ż. z chorobą Fabry'ego.

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej wnioskodawcy włączono 2 badania randomizowane: FACETS (MIG vs PLC) i ATTRACT (MIG vs substytucja enzymem) oraz 1 badanie jednoramienne, dotyczące skuteczności praktycznej migalastatu w populacji



osób dorosłych z chorobą Fabry'ego. Pierwszorzędowe punkty końcowe dotyczyły parametrów biochemicznych w zakresie funkcji nerek. Nie wykazano istotnej statystycznej różnicy między MIG a PLC pod względem jakości życia i zmniejszenia częstości zdarzeń sercowo-naczyniowych. Należy tu zauważyć, że 18 miesięczny okres badania, może być zbyt krótki na ujawnienie wszystkich korzyści terapii, jak również jej działań niepożądanych.

Problem ekonomiczny

Główne argumenty decyzji

- *Dowody naukowe niskiej jakości*

Można powołać się tu na opinię Prescrire: Brak dowodów skuteczności leku, a działania niepożądane są ciągle niedostatecznie poznane.

Nowy lek nie może być uważany za postęp terapeutyczny tylko dlatego, że ma nowy mechanizm i jest przyjmowany doustnie. Musi również udowodnić skuteczność w oparciu o kliniczne punkty końcowe, co nie ma miejsca w przypadku migalastatu.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.28.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Galafold (migalastatum) w ramach programu lekowego: «Leczenie choroby Fabry'ego»”. Data ukończenia: 18.07.2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Amicus Therapeutics UK Ltd).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Amicus Therapeutics UK Ltd o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Amicus Therapeutics UK Ltd



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 65/2019 z dnia 30 lipca 2019 roku

w sprawie oceny leku Xeljanz (tofacitinibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Xeljanz (tofacitinibum), tabletki powlekane, 10 mg, 56 tabl., EAN: 5415062342800;*
- *Xeljanz (tofacitinibum), tabletki powlekane, 5 mg, 56 tabl., EAN: 5907636977100.,*

w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wnioskowane jest objęcie refundacją produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib) ze środków publicznych w ramach odrębnej grupy limitowej, poprzez dopisanie tofacytynibu do istniejącego programu lekowego leczenia pacjentów z WZJG (B.55).

Wnioskowany program lekowy stanowi rozszerzenie obecnie finansowanego programu lekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)” o możliwość leczenia pacjentów z ciężką postacią WZJG tofacytynibem, obejmującą:



Produkt Xeljanz został zarejestrowany : 22 marca 2017 przez EMA i wskazany do stosowania w:

- *reumatoidalnym zapaleniu stawów,*
- *łuszczycowym zapaleniu stawów,*
- *wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego.*



Ponadto Xeljanz jest oznaczony symbolem czarnego trójkąta, co oznacza iż wymagane jest okresowe aktualizowanie sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa. Wnioskowane warunki objęcia refundacją, tj. kategoria refundacyjna, przynależność do grupy limitowej i poziom odpłatności, są zgodne z zapisami ustawy o refundacji. Wnioskodawca zaproponował RSS.

W proponowanym programie lekowym zapisy dotyczące kryteriów definicji populacji docelowej są zgodne z obecnymi kryteriami refundacyjnymi dla leków biologicznych stosowanych w leczeniu ciężkiej postaci WZJG.

Dowody naukowe

Dla porównania tofacytynibu z placebo włączono badania z randomizacją:

- badanie II fazy (NCT00787202) oceniające efektywność kliniczną tofacytynibu w leczeniu indukującym, którego wyniki opisano w 2 publikacjach: Panés 2015, Sandborn 2012;
- próbę OCTAVE obejmującą OCTAVE Induction 1 (NCT01465763) i OCTAVE Induction 2 (NCT01458951) oceniających efektywność kliniczną tofacytynibu w leczeniu indukującym oraz OCTAVE Sustain (NCT01458574) oceniające efektywność kliniczną tofacytynibu w leczeniu podtrzymującym, a także fazę wydłużoną wymienionych badań OCTAVE Open (NCT01470612).

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących tofacytynib z pozostałymi komparatorami.

W przypadku porównania z lekami biologicznymi obecnie refundowanymi w programie lekowym (wedolizumab, infliksymab) z uwagi na brak badań head-to-head konieczne było przeprowadzenie metaanalizy sieciowej. W ramach porównania pośredniego wykazano co najmniej podobną skuteczność kliniczną tofacytynibu w porównaniu z lekami biologicznymi oraz porównywalne bezpieczeństwo.

Tofacytynib jest rekomendowany w leczeniu pacjentów dorosłych z umiarkowaną do ciężkiej czynną postacią WZJG w celu wywołania remisji (ACG 2019), a także u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią, utratą odpowiedzi lub nietolerancją leczenia konwencjonalnego lub leczenia biologicznego (NICE 2019, ACG 2019). Zalecane jest także kontynuowanie leczenia tofacytynibem w celu utrzymania remisji u pacjentów, u których wcześniej występowała umiarkowana lub ciężka aktywność po indukcji remisji tofacytynibem (ACG 2019).

Problem ekonomiczny



[REDAKTION]

[REDAKTION]

[REDAKTION]

Kluczowy wpływ na kierunek wyników analizy wpływu na budżet mają przyjęte koszty komparatorów oraz założenia odnośnie liczby pacjentów włączanych do programu lekowego.

[REDAKTION]

Główne argumenty decyzji

Lek ma co najmniej podobną skuteczność i bezpieczeństwo jak wedolizumab i infliksymab.

Analiza ekonomiczna nie zawiera analizy podstawowej (§ 5. ust. 1 pkt 1 rozporządzenia ws. wymagań minimalnych).

[REDAKTION]

Tym samym niespełnione są również kolejne punkty § 5. ust. 1 ww. rozporządzenia.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.20.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Xeljanz (tofacytynib) w ramach programu lekowego: «Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)»”. Data ukończenia: 18.07.2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer 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: Pfizer Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 224/2019 z dnia 30 lipca 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: rak jasnokomórkowy nerki (ICD-10: C64) w stadium rozsiewu jako III lub kolejna linia

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (niwolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka à 10 mg/ml (4 ml) we wskazaniu: rak jasnokomórkowy nerki (ICD-10: C64) w stadium rozsiewu jako III lub kolejna linia, pod warunkiem dobrego stanu funkcjonalnego pacjenta.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak nerkowokomórkowy (RCC, ang. renal cell carcinoma) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się w większości przypadków z nabłonka cewek krętych bliższych, a bardzo rzadko z innych struktur nerki. Jest trzecim pod względem zachorowalności nowotworem złośliwym narządów moczowo-płciowych i stanowi około 80–90% wszystkich guzów nerek. Wśród chorych dominują mężczyźni, a szczyt zachorowań obserwuje się między 60 a 70 rokiem życia. Według Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w 2016 roku w Polsce odnotowano 5134 nowych zachorowań (3134 u mężczyzn) i 2637 zgonów.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Niwolumab jest ludzkim przeciwciałem, które wiąże się z receptorem zaprogramowanej śmierci-1 (PD-1) i blokuje jego oddziaływanie z jego ligandami, nasilając przeciwnowotworową odpowiedź limfocytów T.

Badanie rejestracyjne Check Mate 025-eksperymentalne badanie rejestracyjne, odnoszące się do zastosowania niwolumabu w m.in. III linii leczenia, w schemacie podlegającym ocenie, które zostało opisane w AWA OT.4351.30.2016 oraz w raporcie Agencji OT.4320.14.2018. W badaniu tym byli włączani pacjenci, u których stosowano nie więcej niż III linię leczenia. Badanie Giorgi 2018 i Vitale 2018 dotyczące skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa niwolumabu stosowanego u pacjentów z przerzutowym



nerkowokomórkowym rakiem, część pacjentów otrzymywała niwolumab w III linii oraz dalszych liniach leczenia.

W badaniu Check Mate 025 Niwolumab, w porównaniu z ewerolimusem, w istotny statystycznie sposób wydłużał przeżycie całkowite (HR = 0,73 [98.5% CI, 0,57; 0,93]). Nie odnotowano zaś istotnych statystycznych różnic pomiędzy interwencjami w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji choroby (mediana: 4,6 mies. vs 4,4 mies.; HR = 0,88 [0,75; 1,03]). Jakość życia była istotnie statystycznie wyższa w porównaniu z ewerolimusem. Znamienne przewagę niwolumabu wykazano w odniesieniu do prawdopodobieństwa uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR; RR = 4,69 [3,02; 7,28]), w tym odpowiedzi częściowej (PR; RR = 4,96 [3,13; 7,87]).

Prace Giorgi 2018 i Vitale 2018 wykazały, że podanie niwolumabu w III linii leczenia pozwalało na osiągnięcie następujących efektów: odpowiedź całkowita na leczenie (ang. complete response, CR) została odnotowana w przypadku 3 pacjentów (0,8%), częściowa odpowiedź na leczenie (ang. partial response, PR) została odnotowana w przypadku 87 pacjentów (22,4%), choroba stabilna (ang. stable disease, SD) została odnotowana w przypadku 124 pacjentów (31,9%), natomiast choroba postępująca (ang. progressive disease, PD) została odnotowana u 141 pacjentów (36,2%).

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Check Mate 025 niwolumab charakteryzował się korzystniejszym od ewerolimusu profilem bezpieczeństwa w odniesieniu do zdarzeń niepożądanych posiadających związek z przyjmowaną terapią (TRAE) (79% vs 88%; RR = 0,89 [0,84; 0,95]), w tym zdarzeń o nasileniu stopnia 3-4. (19% vs 37%; RR = 0,51 [0,40; 0,65]) oraz epizodów prowadzących do przerwania terapii (8% vs 13%; RR = 0,58 [0,38; 0,89]). Ponadto, szczegółowa analiza bezpieczeństwa wykazała, że niwolumab charakteryzuje się niższym ryzykiem wystąpienia poszczególnych zdarzeń zakwalifikowanych jako TRAE, w tym: anemii, biegunki, duszności, hiperglikemii, hipertriglicydemii, kaszlu, krwawienia z nosa, obrzęku obwodowego, obniżenia apetytu, wysypki, zaburzeń smaku, zapalenia jamy ustnej, zapalenia płuc i zapalenia śluzówek.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

EMA w swoim raporcie uznała, że dla leku Opdivo w przekonujący sposób wykazano, że terapia przynosi korzyści pacjentom z niektórymi zaawansowanymi nowotworami, zwiększając przeżycie pacjentów lub czas, w którym mogą żyć bez nasilenia choroby. Działania niepożądane leku Opdivo uznano za możliwe do opanowania. Zgodnie z raportem EMA, uważa się, że stosunek między korzyściami a ryzykiem wynikającym ze stosowania leku Opdivo w zarejestrowanym wskazaniu został uznany za korzystny. W opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej: „leczenie niwolumbem

jest dość dobrze tolerowane, a więc stosunek korzyści do ryzyka jest zadawalający”.

Konkurencyjność cenowa

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

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

Przyjęto, że technologiami alternatywnymi dla niwolumabu może być kabozatynib lub ewerolimus, które są mniej efektywne i mają więcej działań niepożądanych.

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 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.53.2019, „Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: rak jasnokomórkowy nerki w stadium rozsiewu (III lub kolejna linia terapii) (ICD-10: C64)”. Data ukończenia: 24 lipca 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 225/2019 z dnia 30 lipca 2019 roku
o projekcie programu „Program profilaktyki cukrzycy typu 2 dla
mieszkańców Krosna w wieku 45-65 lat na lata 2019-2021”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki cukrzycy typu 2 dla mieszkańców Krosna w wieku 45-65 lat na lata 2019-2021”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez miasto Krosno, z zakresu diabetologii. Populację docelową stanowią osoby w wieku 45-65 lat, zamieszkałe na terenie miasta. Interwencje przewidziane do realizacji w ramach programu obejmują przeprowadzenie edukacji, badań przesiewowych oraz porad diabetologicznych i dietetycznych. Program ma być realizowany w latach 2019-2021. Planowane koszty całkowite programu zostały oszacowane na kwotę 134 000 zł.

W ramach projektu programu zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji:

- *Edukacja zdrowotna:*
 - *wykłady z zakresu profilaktyki cukrzycy typu 2, patogenezy, objawów, czynników ryzyka, rozwoju powikłań, edukacji żywieniowej oraz aktywności fizycznej;*
 - *podczas konsultacji lekarskiej (przekazanie wiedzy na temat czynników ryzyka, diagnostyki, leczenia chorób układu krążenia, kształtowania prawidłowych wzorców zdrowotnych i żywieniowych, konieczności podejmowania regularnej aktywności fizycznej, radzenia sobie ze stresem);*
 - *Badanie przesiewowe (badania biochemiczne krwi: glikemia na czczo; pomiar ciśnienia tętniczego, pomiar wzrostu i masy ciała, obliczenie wskaźnika BMI; pomiar obwodu pasa; ocena rozwoju cukrzycy na podstawie skali FINDRISC).*
- *Porada lekarska:*
 - *omówienie wyników badań i przekazanie zaleceń terapeutycznych;*
 - *skierowanie osób z nieprawidłową wartością BMI (powyżej 25) na konsultację z dietetykiem;*



- *Porada dietetyczna realizowana przez dietetyka z częstotliwością 1 raz na kwartał, obejmująca elementy edukacji żywieniowej w cukrzycy typu 2, prawidłowego stosowania wymienników, interakcji składników diety z lekami itp. oraz regularne pomiary antropometryczne w trakcie trwania programu celem monitorowania wskaźnika BMI.*

Koszty jednostkowe: 30 zł – koszt badania przesiewowego, 100 zł – koszt porady lekarza diabetologa, 200 zł – koszt 4 porad dietetycznych (po 50 zł każda).

Uwagi Rady

Wnioskodawca nie przedstawił dowodów naukowych na potencjalną skuteczność proponowanych interwencji. Rada uznaje za bardzo mało prawdopodobne, aby proponowane wykłady dwa razy w roku prowadzone przez lekarza lub co kwartał przez dietetyczkę w znaczący sposób zmieniły nawyki żywieniowe słuchaczy.

Rada podziela pogląd wnioskodawcy, iż problem zagrożenia cukrzycą jest bardzo istotny społecznie uważa jednak, iż bez niezależnego od wykonawcy monitorowania skuteczności działań profilaktycznych takich jak częstość uzyskiwania korzystnych zmian (redukcja BMI) koszty poniesione na program przyniosą korzyść jedynie realizatorom programu, ale nie pacjentom.

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 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.78.2019 „Program profilaktyki cukrzycy typu 2 dla mieszkańców Krosna w wieku 45-65 lat na lata 2019-2021” realizowany przez: Miasto Krosno, data ukończenia raportu: lipiec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania cukrzycy – wspólne podstawy oceny” z kwietnia 2016.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 226/2019 z dnia 30 lipca 2019 roku
o projekcie programu „Gminny program polityki zdrowotnej w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom dla osób powyżej 50 r.ż. w gminie Brzeg Dolny na lata 2019-2023”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Gminny program polityki zdrowotnej w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom dla osób powyżej 50 r.ż. w gminie Brzeg Dolny na lata 2019-2023”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu wpisuje się w priorytety zdrowotne „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

*Wnioskodawca w prawidłowy sposób opisał wybrany problem zdrowotny, jakim są zakażenia *Streptococcus pneumoniae*. Pneumokoki to szeroko rozpowszechnione w środowisku patogeny, które mogą wywołać Inwazyjną Chorobę Pneumokokową (IChP) w postaci zapalenia opon mózgowych, zapalenia płuc lub bakteriemii, albo nieinwazyjną, skutkującą ostrym zapaleniem ucha środkowego lub zatok. Najwięcej inwazyjnych zachorowań występuje u dzieci do 5 r.ż. oraz u osób powyżej 65 r.ż. Zakażenia pneumokokowe wśród osób starszych mają bardzo ciężki przebieg związany z rozwojem powikłań lub trwałych uszczerbków na zdrowiu, zaostrzeniem chorób przewlekłych, a także wysokim ryzykiem zgonów. We wniosku przywołano krajowe i regionalne dane epidemiologiczne.*

Szczepienia ochronne stanowią najskuteczniejszą metodę zapobiegania zakażeniom pneumokokowym. Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2019 rok szczepienia przeciw pneumokokom należą do grupy szczepień obowiązkowych i wykonywane są u wszystkich nowonarodzonych dzieci (począwszy od 1 stycznia 2017 r.). Szczepienia te są również zalecane m.in. dla osób dorosłych powyżej 50 r.ż., a także osób z określonymi chorobami



przewlekłymi i zaburzeniami odporności. W ramach szczepień zalecanych cały koszt zakupu szczepionki ponosi osoba szczepiona, natomiast badania kwalifikacyjne oraz wykonanie szczepienia finansowane są przez NFZ w oparciu o umowy zawarte z placówkami medycznymi.

Głównym założeniem opiniowanego projektu jest „poprawa stanu zdrowia dorosłych w wieku 50 lat i starszych zamieszkałych na terenie gminy Brzeg Dolny w latach 2019-2023, poprzez przeprowadzenie skutecznych szczepień przeciwko pneumokokom, w celu obniżenia ryzyka ciężkiego przebiegu zakażeń pneumokokowych, nosicielstwa bakterii, powikłań po zakażeniu, a także kosztów związanych z leczeniem ww. schorzeń”. Populację docelową programu będą stanowić osoby w wieku ≥ 50 lat, zamieszkałe na stałe na terenie gminy Brzeg Dolny, które nie były szczepione przeciwko pneumokokom i u których występują dodatkowe czynniki ryzyka (jak cukrzyca, POChP, choroby krążeniowo-naczyniowe). Zaplanowano zaszczepienie 350 osób rocznie, tj. około 5,6% populacji docelowej (zgodnie z danymi GUS). Program ma być realizowany w latach 2019-2023. Łącznie zaplanowano zaszczepienie 1750 osób, co stanowi około 28% populacji docelowej.

W projekcie zaplanowane zostały działania informacyjno-promocyjne oraz edukacyjne. Osoby spełniające kryteria włączenia do programu zostaną zaszczepione 13-walentną szczepionką przeciwko pneumokokom, schematem jednodawkowym, a więc zgodnym z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Projekt przewiduje monitorowanie zgłaszalności do programu oraz ocenę jakości świadczeń na podstawie analizy anonimowych ankiet satysfakcji skierowanych do uczestników programu, jak również ewaluację. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 102 500 zł rocznie (koszt jednostkowy 290 zł). Program ma być finansowany z budżetu gminy Brzeg Dolny.

Należy zwrócić uwagę, w ślad za raportem AOTMiT, że cel główny wskazany w projekcie został sformułowany w sposób ogólny i jest trudno mierzalny. Cele szczegółowe nie są zaś do końca zgodne z koncepcją SMART. Dobrze sformułowany cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Większość mierników nie odnosi się bezpośrednio do celów programu, nie przytoczono też mierników do założenia głównego oraz znacznej części celów szczegółowych. Dodatkowo, istnieje znacząca dysproporcja między danymi demograficznymi przedstawionymi przez wnioskodawcę a danymi GUS. Wnioskodawca nie przewidział wystarczających wskaźników dotyczących oceny efektywności programu, w związku tym kompleksowa ewaluacja działań może być utrudniona.

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 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.76.2019 „Gminny program polityki zdrowotnej w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom dla osób powyżej 50 r.ż. w gminie Brzeg Dolny na lata 2019-2023” realizowany przez: Gminę Brzeg Dolny, data ukończenia raportu: lipiec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Szczepienia przeciwko pneumokokom wśród osób starszych – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 227/2019 z dnia 30 lipca 2019 roku

o projekcie programu „Program szczepień ochronnych przeciwko grypie dla osób z grupy podwyższonego ryzyka powyżej 65 roku życia na lata 2019-2023” miasta Koszalin

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepień ochronnych przeciwko grypie dla osób z grupy podwyższonego ryzyka powyżej 65 roku życia na lata 2019-2023” miasta Koszalin, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu wpisuje się w priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

Wnioskodawca w prawidłowy sposób opisał wybrany problem zdrowotny, jakim jest grypa, będąca ostrą chorobą zakaźną wywołaną przez zakażenie układu oddechowego wirusem grypy. Grypę sezonową najczęściej wywołują wirusy typu A (podtypy H1N1 i H3N2, a w niektórych sezonach H2N2), w mniejszym stopniu wirusy grypy B. W świetle danych NIZP-PZH za 2017 r. w Polsce odnotowano około 5 mln przypadków zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę. Do czynników ryzyka ciężkiego przebiegu i powikłań grypy (w tym hospitalizacji i zgonu) należy m.in. wiek ≥ 65 czy niektóre choroby przewlekłe. We wniosku przywołano krajowe i lokalne dane epidemiologiczne.

Szczepienia ochronne stanowią podstawową metodę profilaktyki przeciw grypie. Znajdują się one w grupie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia. Na liście leków refundowanych znajduje się natomiast szczepionka czterowalentna, z odpłatnością dla pacjenta w wieku 65 lub więcej na poziomie 50% (wysokość dopłaty świadczeniobiorcy wynosi 22,88 zł). Wirusy grypy A charakteryzuje duża zmienność antygenowa, która powoduje ryzyko zachorowania każdego roku i konieczność corocznej aktualizacji składu szczepionek. Najlepiej przeprowadzać szczepienie na początku sezonu epidemicznego, tj. w okresie od września



do połowy listopada. Wskazane jest ponadto prowadzenie kampanii informacyjno-edukacyjnej, której celem powinno być przede wszystkim uzyskanie założonego odetka osób, które w danym sezonie epidemicznym zaszczepiły się przeciwko grypie.

Głównym założeniem opiniowanego programu jest „poprawa stanu zdrowia mieszkańców Koszalina powyżej 65-go roku życia, zamieszkałych na terenie Miasta Koszalin poprzez przeprowadzenie programu szczepień ochronnych przeciwko grypie”. Programem ma być objętych do 5000 osób rocznie, co stanowi ok. 18,5% populacji docelowej. Zaszczepienie takiej tylko części populacji nie wywoła efektu populacyjnego. Realizację programu zaplanowano na lata 2019-2023. Realizatorem świadczeń będzie wybrany w drodze konkursu ofert podmiot leczniczy, zobowiązany spełnić obowiązujące warunki prawne wykonywania szczepień ochronnych. W ramach programu przewidziano również realizację akcji informacyjno-edukacyjnej. Planowane koszty całkowite programu wynoszą 200 000 zł rocznie (koszt jednostkowy 40 zł). Wnioskodawca zamierza ubiegać się o częściowe dofinansowanie kosztów programu ze środków oddziału wojewódzkiego NFZ.

Należy zwrócić uwagę, w ślad za raportem AOTMiT, że cel główny i cele szczegółowe wskazane w projekcie nie są w pełni zgodne z koncepcją SMART. Dobrze sformułowany cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Brak jest też mierników do celu głównego oraz jednego z celów szczegółowych. Pierwszy z przewidzianych mierników może zostać wykorzystany jedynie przy ocenie zgłaszalności do programu. Nie zaplanowano również oceny jakości świadczeń realizowanych w ramach programu. Ponadto, założone przez wnioskodawcę wskaźniki ewaluacyjne nie pozwolą na kompleksową ocenę efektywności programu.

Konieczne jest również przeprowadzenie edukacji zgodnie z wytycznymi NICE.

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 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.77.2019 „Program szczepień ochronnych przeciwko grypie dla osób z grupy podwyższonego ryzyka powyżej 65 roku życia na lata 2019-2023” realizowany przez: Miasto Koszalin, data ukończenia raportu: lipiec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z lipca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 228/2019 z dnia 30 lipca 2019 roku

o projekcie programu „Zdrowe dziecko – zdrowa rodzina» Program wyrównywania szans rozwojowych dzieci od 0 do 2 lat zagrożonych niepełnosprawnością w województwie kujawsko-pomorskim poprzez kompleksową współpracę z dzieckiem, jego rodziną oraz personelem medycznym”

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Zdrowe dziecko – zdrowa rodzina» Program wyrównywania szans rozwojowych dzieci od 0 do 2 lat zagrożonych niepełnosprawnością w województwie kujawsko-pomorskim poprzez kompleksową współpracę z dzieckiem, jego rodziną oraz personelem medycznym”.

Uzasadnienie

Celem głównym PPZ jest zwiększenie dostępności do wielospecjalistycznej profilaktyki zdrowotnej dla dzieci do ukończenia 2 roku życia, zagrożonych niepełnosprawnością w latach 2020-2022. Realizacja PPZ oparta jest o moduły diagnostyczno-terapeutyczny i edukacyjny oraz związany ze stworzeniem ośrodka konsultacyjnego. Działania edukacyjne skierowane są do grupy opiekunów/rodziców i personelu medycznego uczestniczącego w PPZ.

Projekt był oceniany przez AOTMiT w 2017 r. i uzyskał ocenę negatywną. Obecny projekt został przebudowany i uwzględnia szereg zmian, które zostały uwzględnione w obecnej wersji PPZ. Wpisuje się on w zadania na Rzecz Zrównoważonego Rozwoju ONZ oraz priorytet zdrowotny: „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3, wymieniony w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r.

Cel główny nie odnosi się jednak do efektu zdrowotnego, a zaplanowane interwencje sugerują realizację profilaktyki trzeciorzędowej i odnoszą się głównie do elementów diagnostyczno-terapeutycznych. Pozostałe cele także nie odnoszą się do efektu zdrowotnego, a wskazane mierniki nie pozwalają na ocenę ich efektywności. Brak jest również dookreślenia interwencji pozwalających na osiągnięcie pierwszego celu szczegółowego. Trudnością będzie także wskazanie wzrostu poziomu kompetencji prozdrowotnych rodziców na podstawie ich uczestnictwa w projekcie. Wiele z elementów realizowanego



PPZ jest powieleniem świadczeń gwarantowanych. Elementem dodatkowym jest kształcenie personelu medycznego. Kontynuacja profesjonalnego kształcenia ustawicznego nie obejmuje osób zaangażowanych w interwencje socjalne, niezbędnych do przygotowania kompleksowego planu skoordynowanej opieki. W szkolenie zostały zaangażowane osoby realizujące interwencje w POZ (30 szkoleń), określono także, że PPZ zakłada współpracę z POZ. Natomiast nie wskazano sposobu koordynacji współpracy z Zespołem POZ, który może realizować świadczenia także w domu pacjenta. Dodatkowo, wskaźnik w postaci liczby personelu POZ, jak i terapeutów, którzy uczestniczyli w szkoleniach w ramach programu nie spełniają funkcji miernika efektywności. Zgodnie z zaleceniami WHO, efektywna współpraca i koordynacja opieki jest możliwa przy realizacji interprofesjonalnej edukacji, co należałoby rozważyć przy projektowaniu szkoleń dla profesjonalistów, tym bardziej, że przekazywane informacje winny być spójne i nie budzić wątpliwości odbiorcy.

Mając na uwadze obszar realizacji programu i zaangażowane środki, należałoby rozważyć interwencje z zakresu teleopieki – konsultacji w razie potrzeby, na podstawie przygotowanych przewodników do opieki. Skuteczność tej formy pokazują wyniki badań naukowych i wytyczne np. NICE. Zalecenia te uwzględniają zastosowanie innych form kontaktu ze specjalistą tj. spotkania twarzą w twarz, telefoniczne linie pomocy, wiadomości tekstowe, e-maile, czego nie uwzględniono w projekcie.

Zaplanowano 15 konsultacji specjalistycznych na dziecko, nie określono szczegółowego zakresu badań/interwencji świadczonych w ramach zaplanowanych konsultacji specjalistycznych. Nie wskazano również uzasadnienia dla prowadzenia tak dużej liczby konsultacji specjalistycznych. Liczba interwencji winna być dostosowana do potrzeb, stąd niezbędne jest przygotowanie kompleksowego indywidualnego planu opieki. Brak jest również transparentności w zakresie wpływu zaplanowanych interwencji terapeutycznych na profilaktykę niepełnosprawności.

Brak jest dowodów naukowych na skuteczność takiego programu i nie wykazano w programie sposobu finansowania porad konsultacyjnych po zakończeniu programu.

Zdaniem Rady, program nadaje się bardziej do wniosku o grant badawczy do Agencji Badań Medycznych.

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 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.75.2019 „Zdrowe dziecko – zdrowa rodzina» Program wyrównywania szans rozwojowych dzieci od

0 do 2 lat zagrożonych niepełnosprawnością w województwie kujawsko-pomorskim poprzez kompleksową współpracę z dzieckiem, jego rodziną oraz personelem medycznym” realizowany przez: Województwo kujawsko-pomorskie, data ukończenia raportu: lipiec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu kompleksowej terapii i rehabilitacji niepełnosprawnych dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z lipca 2016 r. oraz Raportem AOTMiT nr OT.441.323.2017 z listopada 2017 r. dot. Programu wyrównywania szans rozwojowych dzieci od 0 do 2 lat zagrożonych niepełnosprawnością z przyczyn przed - i okołoporodowych w województwie kujawsko-pomorskim „Zdrowe dziecko – zdrowa rodzina”.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 229/2019 z dnia 30 lipca 2019 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Blincyto (blinatumomab) we wskazaniu: ostra białaczka
limfoblastyczna pacjentów pediatrycznych w wieku 3-18 lat (ICD-10:
C91.0)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Blincyto (blinatumomab), proszek do sporządzania koncentratu do infuzji, fiolka à 38,5 µg we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna pacjentów pediatrycznych w wieku 3-18 lat (ICD-10: C91.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Ostra białaczka limfoblastyczna (ang. acute lymphoblastic leukemia, ALL) jest nowotworem wywodzącym się z prekursorów (limfoblastów) linii limfocytów B lub T. Cechuje się obecnością małych lub średniej wielkości komórek blastycznych ze skąpą cytoplazmą o różnym zagęszczeniu chromatyny jądrowej w szpiku i krwi. ALL może rozprzestrzeniać się do węzłów chłonnych, śledziony, wątroby, ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i innych narządów. Bez wdrożenia leczenia ostra progresja choroby postępuje bardzo szybko. W Polsce białaczkę rozpoznaje się co roku w liczbie około 35 chorych/mln dzieci. W innych krajach Europy wskaźnik ten wynosi około 44/mln dzieci. ALL jest najczęstszą postacią białaczki u dzieci – stanowi około 75-80% rozpoznań. W porównaniu z całą populacją znacznie większą predyspozycję do wystąpienia białaczki stwierdza się u dzieci z różnymi zespołami chromosomowymi, w tym przede wszystkim z trisomią chromosomu 21. (zespół Downa), w ataksji, teleangiektazji, niedokrwistości aplastycznej Fanconiego.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Blincyto jest przeciwciałem wykorzystującym limfocyty T do wiązania się z komórkami nowotworowymi i wytwarzaniu w synapsie cytolitycznych enzymów niszczących nowotwór. Wnioskowane wskazanie dotyczy leczenia przewlekłej białaczki limfoblastycznej pacjentów pediatrycznych w wieku 3-18 lat (ICD-10:



C91.0). Z informacji przesłanych przez MZ wynika, że 14-letni pacjent ma II wznowę i przeszedł leczenie dwoma schematami leczenia, natomiast brak jest informacji czy pacjent choruje na ALL z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Philadelphia i z ekspresją antygenu CD19. Z uwagi na fakt, że pacjent przechodził leczenie protokołem IntReALL SR SIB można przypuszczać że pacjent nie posiada chromosomu Philadelphia, ponieważ wg protokołu IntReAll 2010 jego obecność stanowi kryterium wykluczenia chorego. Natomiast w otrzymanych informacjach nie zidentyfikowano przesłanek świadczących o tym z jakiego typu komórek rozwinął się ALL u pacjenta. Ze względu na mechanizm działania leku pacjenci bez ekspresji antygenu CD19 prawdopodobnie nie odnoszą korzyści ze stosowania leku, więc można podejrzewać, że rozpoznanie u pacjenta odpowiada w tym zakresie wskazaniu rejestracyjnemu.

Bezpieczeństwo stosowania

Do najczęściej zgłaszanych ciężkich działań niepożądanych należały gorączka (11,4%), gorączka neutropeniczna (11,4%), zespół uwalniania cytokin (5,7%), posocznica (4,3%), zakażenia powiązane z zestawem do infuzji (4,3%), przedawkowanie (4,3%), drgawki (2,9%), niewydolność oddechowa (2,9%), hipoksja (2,9%), zapalenie płuc (2,9%) i niewydolność wielonarządowa (2,9%).

Działania niepożądane notowane u dzieci i młodzieży leczonych produktem Blincyto były podobne do tych stwierdzanych u dorosłych pacjentów. Do działań niepożądanych obserwowanych częściej (różnica $\geq 10\%$) w grupie dzieci i młodzieży w porównaniu z grupą pacjentów dorosłych należały: niedokrwistość, trombocytopenia, leukopenia, gorączka, reakcje powiązane z infuzją, zwiększenie masy ciała i nadciśnienie.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zakładając że wnioskowane wskazanie jest zgodne z zarejestrowanym dla Blincyto wskazaniem „monoterapia w leczeniu dzieci i młodzieży od 1. roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Philadelphia i z ekspresją antygenu CD19 oporną na leczenie lub nawrotową (...)”, dla którego relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna we wnioskowanym wskazaniu.

Opinie ekspertów również wskazują na zasadność terapii we wnioskowanym wskazaniu.

Konkurencyjność cenowa

Nie zidentyfikowano leków generycznych.

Istnienie alternatywnej technologii medycznej oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania, prawdopodobnym komparatorem może być

produkt leczniczy Kymirah (tisagenlecleucel). Z powodu braku danych odnośnie kosztów powyższej terapii odstąpiono od obliczeń kosztu tej terapii.

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

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2019 r. (DZ. U. MZ. z 2019 r., poz. 51) produkt leczniczy Blincyto jest refundowany dla osób dorosłych ≥ 18 lat w ramach programu lekowego „B.65 Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ICD-10 C91.0)” Cena hurtowa brutto wynosi 11 328,14 zł (za 1 opakowanie: 1 fiolka proszku + 1 fiolka roztworu).

Koszt jednego opakowania leku Blincyto (blinatumomab) wynosi [REDAKTOWANO] netto. Wydatki płatnika publicznego związane z refundacją terapii (1 cykl) produktem Blincyto (blinatumomab) w przeliczeniu na jednego pacjenta oszacowano na [REDAKTOWANO] netto (dane kosztowe i czas trwania terapii wg wniosku).

Przy założeniu zakresu liczebności populacji docelowej od 20 do 30 osób oraz danych kosztowych i czasu trwania terapii zgodnej z wnioskiem, wydatki płatnika publicznego będą wynosić od [REDAKTOWANO] netto do [REDAKTOWANO] netto.

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

Odnaleziono 4 wytyczne kliniczne w ocenianym wskazaniu.

W amerykańskich wytycznych NCCN 2019A opisujących leczenie pacjentów od 15 r.ż. z oporną lub nawrotową B-ALL bez chromosomu Philadelphia, wśród terapii wskazano: blinatumomab, tisagenlecleucel (do 26 r.ż.) lub inotuzumab ozogamycyny. Natomiast w dokumencie NCCN 2019B opisującym populację pediatryczną w opornej lub nawrotowej B-ALL bez obecności chromosomu Philadelphia wskazano na terapię blinatumomabem lub tisagenlecleucelem (do 26 r.ż.). Kanadyjskie wytyczne AHS 2016 w rekomendacjach wskazują na immunoterapię u pacjentów u których nie powiodło się leczenie dwoma schematami chemioterapii, a także, że u pacjentów z trwałym MRD powinno rozważyć się intensyfikację leczenia alloSCT, dodatkową chemioterapię lub blinatumomabem (rekomendacje bez wskazania na wiek pacjentów). Polskie wytyczne PTOK 2013 wskazują, że brak jest powszechnie obowiązujących standardów leczenia opornej lub nawrotowej ostrej białaczki limfoblastycznej (wytyczne wydane przed pierwszym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu przez EMA).

Biorąc pod uwagę, iż zlecenie dotyczy ratunkowego dostępu do technologii lekowej założono, że u danego świadczeniobiorcy zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu technologie medyczne finansowane

ze środków publicznych. Na podstawie wytycznych klinicznych oraz rejestracji przez EMA w analogicznym do ocenianego wskazaniu jako komparator przyjęto produkt leczniczy Kymriah (tisagenlecleucel).

Uwaga Rady

Rada z uznaniem odnotowuje, iż wnioskodawca dostarczył szeroką informację na temat pacjenta, co pozwoliło uznać wskazanie za szczególnie zasadne.

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 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.52.2019, „Blincyto (blinatumomab) we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna pacjentów pediatrycznych w wieku 3-18 lat (ICD-10: C91.0), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 25 lipca 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Amgen Europe B.V.o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Amgen Europe B.V.