



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.35.2019.LAn

Protokół nr 33/2019
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 19 sierpnia 2019 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agencji)

Piotr Szymański otworzył posiedzenie o godzinie 10:02.

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

1. Barbara Jaworska-Łuczak
2. Tomasz Młynarski
3. Michał Myśliwiec
4. Tomasz Romańczyk
5. Rafał Suwiński
6. Piotr Szymański – prowadził posiedzenie
7. Janusz Szyndler
8. Dariusz Tereszowski-Kamiński
9. 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 NINLARO (ixazomibum) w ramach programu lekowego „Iksazomib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C.90)”.
3. Przygotowanie opinii w sprawie wprowadzenia zmian dot. dostosowania kryteriów oceny skuteczności i monitorowania dla leku sekukinumab w programie lekowym B.36 „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZSSK) (ICD-10 M45)” do tych, jakie obowiązują dla wszystkich leków biologicznych w ww. programie lekowym.
4. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne amiloridum + hydrochlorothiazidum we wskazaniu: moczówka nerkopochodna.
5. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne fenoterolum + ipratropii bromidum we wskazaniach: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo – płucna, dyskineza rzęsek.
6. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum we wskazaniach: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo – płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych.



7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną prednisonum we wskazaniach: obturacyjne choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne - w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku.
8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku TARGRETIN (beksaroten) we wskazaniu: ziarniniak grzybiasty (ICD-10: C84) dla pacjenta niemieszczącego się w populacji pacjentów, dla których dedykowany jest program lekowy B.66.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego leku CALCORT (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD).
10. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego współfinansowanych przez UE w ramach EFS:
 - 1) „Program redukcji otyłości u osób dorosłych w województwie kujawsko-pomorskim”,
 - 2) „Regionalny program zdrowotny zapobiegania i wczesnego wykrywania cukrzycy typu 2 wśród mieszkańców Województwa Dolnośląskiego”.
11. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program badań postawy ciała i równowagi statycznej dzieci szkół podstawowych gminy Trzebownik”,
 - 2) „Program profilaktyki raka piersi dla kobiet w wieku 45-49 lat zamieszkałych na terenie Miasta Chorzów na lata 2019-2022”,
 - 3) „Profilaktyka złamań osteoporotycznych dla mieszkańców powiatu waleckiego na lata 2020 – 2022”.
12. Losowanie składów Zespołów na kolejne posiedzenia Rady.
13. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów dot. podmiotu odpowiedzialnego dla leku Ninlaro, w związku z czym Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) wykluczyła go z udziału w pracach Rady w zakresie pkt. 2 porządku obrad. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Na posiedzenie przybył Artur Zaczyński, który nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) zatwierdziła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku Ninlaro (ixazomibum) w ramach programu lekowego dot. leczenia opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (wniosek refundacyjny).

We wstępnej dyskusji Rady udział brali: Rafał Suwiński, Anetta Undas, Michał Myśliwiec, Janusz Szyndler, Piotr Szymański.

Propozycję stanowiska przedstawił Rafał Suwiński. Rada kontynuowała dyskusję i modyfikowała treść stanowiska, w czym udział brali: Piotr Szymański, Janusz Szyndler, Rafał Suwiński, Anetta Undas i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 6 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (10 osób obecnych; Tomasz Romańczyk nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywnie stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji przedstawił proponowane zmiany w zapisach programu lekowego B.36 dot. leczenia ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZSSK)”.
Propozycję opinii przedstawiła Anetta Undas.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Propozycję opinii Rady dot. substancji czynnych amiloridum + hydrochlorothiazidum we wskazaniu: moczówka nerkopochodna (cykliczna ocena off-label) omówił Michał Myśliwiec.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych; Dariusz Tereszowski-Kamiński nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Propozycję opinii Rady dot. substancji czynnych fenoterolum + ipratropii bromidum we wskazaniach: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo – płucna, dyskineza rzęsek (cykliczna ocena off-label) omówił Dariusz Tereszowski-Kamiński.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Propozycję opinii Rady dot. substancji czynnej ipratropii bromidum we wskazaniach: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo – płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych (cykliczna ocena off-label) omówił Dariusz Tereszowski-Kamiński.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Propozycję opinii Rady dot. substancji czynnej prednisonum we wskazaniach: obturacyjne choroby płuc, choroby autoimmunizacyjne, stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku (cykliczna ocena off-label) omówił Artur Zaczyński.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analitik Agencji przedstawił informacje dot. leku Targretin (beksaroten) we wskazaniu dot. ziarniniaka grzybiastego (RDTL), a propozycję opinii przedstawił Tomasz Romańczyk.

W dyskusji i formułowaniu treści opinii udział brali: Rafał Suwiński, Tomasz Romańczyk, Janusz Szyncler, Piotr Szymański, Anetta Undas.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. leku Calcort (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne’a (import docelowy).

Propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler, a w dalszej dyskusji Rady udział brali: Michał Myśliwiec, Anetta Undas, Janusz Szyndler, Piotr Szymański,

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 10. 1) Analityk Agencji przedstawił informacje dot. programu polityki zdrowotnej w zakresie redukcji otyłości w województwie kujawsko-pomorskim, a propozycję opinii przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

2) Analityk Agencji przedstawił informacje dot. programu polityki zdrowotnej w zakresie cukrzycy typu 2 w województwie dolnośląskim, a propozycję opinii przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

Głos zabrał Piotr Szymański, po czym zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

Ad 11. 1) Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. programu polityki zdrowotnej w zakresie badań postawy ciała i równowagi statycznej dzieci, a propozycję opinii przedstawił Tomasz Młynarski.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

2) Analityk Agencji przedstawił informacje dot. programu polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki raka piersi, a propozycję opinii przedstawił Tomasz Młynarski.

Wobec braku innych głosów w dyskusji, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię.

Rada zmodyfikowała treść opinii, w czym udział brali: Rafał Suwiński, Tomasz Młynarski i Piotr Szymański. Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 12 do protokołu).

3) Analityk Agencji przedstawił informacje dot. programu polityki zdrowotnej w zakresie złamań osteoporotycznych, a propozycję opinii przedstawił Piotr Szymański.

Wobec braku głosów odmiennych od propozycji opinii, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 13 do protokołu).

Ad 12. Przeprowadzono losowanie składów Zespołów na posiedzenia w dniach 2, 9 i 16 sierpnia br.

Ad 13. Posiedzenie zakończyło się o godzinie 12:16.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 73/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku
w sprawie oceny leku Ninlaro (ixazomibum) w ramach programu
lekowego „Iksazomib w leczeniu chorych na opornego
lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C.90)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Ninlaro (ixazomibum), kapsułki twarde, 2,3 mg, 3 kaps., EAN: 3400930077696,*
- *Ninlaro (ixazomibum), kapsułki twarde, 3 mg, 3 kaps., EAN:3400930077719,*
- *Ninlaro (ixazomibum), kapsułki twarde, 4 mg, 3 kaps., EAN: 3400930077726,*
w ramach programu lekowego „Iksazomib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C.90”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie akceptuje propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada uważa, że w projekcie programu lekowego należy doprecyzować definicję progresji choroby.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 03.06.2019 r., znak PLR.4600.3544.2018.15.AP, PLR.4600.3545.2018.15.AP, PLR.4600.3546.2018.14.AP Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego Ninlaro (iksazomib), w ramach programu lekowego: „Iksazomib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C.90)”. Produkt leczniczy Ninlaro nie był dotychczas przedmiotem oceny AOTMiT.

Dowody naukowe

Wnioskodawca przedłożył 1 badanie z randomizacją porównujące ocenianą interwencję tj. iksazomib w połączeniu z lenalidomidem i deksametazonem (Ixa-RD) z komparatorem, tj. placebo z lenalidomidem i deksametazonem (RD):



badanie TOURMALINE-MM1 (Moreau 2016, Avet-Loiseau 2017, Mateos 2017). Wyniki tego badania wskazują, że w przypadku

W 15-miesięcznym okresie obserwacji w grupie Ixa-RD nie osiągnięto mediany PFS, w grupie RD wyniosła ona 11,1 m-ca, HR=0,421 (0,180; 0,987). Jednocześnie w przypadku przeżycia całkowitego, otrzymane wyniki nie pozwalają na wysnucie jednoznacznych wniosków:

. Stanowi to istotne ograniczenie dla przedstawionej analizy skuteczności stosowania tego leku. Dodatkowo, liczba chorych uczestniczących w badaniu TOURMALINE-MM1, spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego, była mała, co znacznie ogranicza możliwości wnioskowania co do skuteczności interwencji w tej szczególnej populacji.

Analiza bezpieczeństwa wykazała, że zdarzenia niepożądane występują u prawie wszystkich pacjentów, jednak częstość zdarzeń w grupie Ixa-RD vs. RD nie różniła się istotnie wśród ogółu badanych chorych. W populacji zaobserwowano jednak różnice na niekorzyść schematu Ixa-RD w zakresie częstości występowania biegunki, mdłości, trombocytopenii, i wysypki.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie produktu leczniczego Ninlaro w miejsce komparatora jest z perspektywy płatnika publicznego

. Oszacowanie to jest jednak obarczone dużą niepewnością: próg, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy (obecnie 139 953 zł). Prognozowane koszty inkrementalne dla płatnika (ok. w pierwszym roku, o ok. w drugim roku i o ok. w trzecim roku refundacji) są wysokie, pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Z tych powodów Rada

Przejrzystości uważa proponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający i proponuje

Główne argumenty decyzji

Przedstawione przez wnioskodawcę wyniki badania TOURMALINE-MM1 nie pozwalają na wysnucie jednoznacznych wniosków dotyczących zysku w zakresie przeżycia całkowitego dla ocenianej interwencji tj. iksazomib w połączeniu z lenalidomidem i deksametazonem z komparatorem, tj. placebo z lenalidomidem i deksametazonem. Stanowi to istotne ograniczenie dla oceny skuteczności stosowania leku. W ograniczonym zakresie udokumentowano wyłącznie zysk w zakresie czasu do progresji. Proponowane kryteria włączenia do programu ograniczają populację do podgrupy odnoszącej największą korzyść ze stosowania iksazomibu, co w świetle powyższych ograniczeń wydaje się zasadne. Oszacowanie wartości ICUR dla ocenianej technologii i komparatora jest, zarazem, obarczone dużą niepewnością:

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.4331.33.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ninlaro (iksazomib) w ramach programu lekowego »Iksazomib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C.90)«”. Data ukończenia: 8 sierpnia 2019.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Takeda Pharma Sp. z o.o..



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 259/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian dotyczących dostosowania kryteriów oceny skuteczności i monitorowania dla leku sekukinumab w programie lekowym B.36 „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmian dotyczących dostosowania kryteriów oceny skuteczności i monitorowania dla leku sekukinumab w programie lekowym B.36 „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)”, do tych, jakie obowiązują dla wszystkich leków biologicznych w ww. programie lekowym.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 20.07.2019 r., znak PLR.4604.784.2019.KŻ (data wpływu do AOTMiT: 24.07.2019 r.) Minister Zdrowia zlecił wydanie opinii Prezesa Agencji i Rady Przejrzystości, oceniających zasadność wprowadzenia zmian dotyczących dostosowania kryteriów oceny skuteczności i monitorowania dla leku sekukinumab w programie lekowym B.36 „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD 10 M45)”.

Zmiany polegają na skróceniu czasu, po którym należy przeprowadzić monitorowanie i ocenę skuteczności leczenia sekukinumabem z odpowiednio 120 (± 14) dni do 90 (± 14) dni i ze 210 (± 28) dni do 180 (± 28) dni od pierwszego podania substancji czynnej. Kolejne monitorowanie i ocena skuteczności ma być powtarzane po każdych kolejnych 180 dniach (± 28 dni), tak jak w obecnej wersji programu. Zakres badań w ramach monitorowania tj.:

- a) morfologię krwi;*
- b) odczyn Biernackiego (OB);*
- c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP);*
- d) stężenie kreatyniny w surowicy;*
- e) AspAT i AlAT;*

pozostaje bez zmian.



Proponowane zmiany ujednoczą strategię monitorowania i oceny skuteczności leków biologicznych refundowanych w ramach programu lekowego B.36 tj. adalimumabu, certolizumabu pegol, etanerceptu, golimumabu, infliksimabu i sekukinumabu.

Rada Przejrzystości oraz Prezes Agencji w swoich opiniach wskazali na zasadność ujednoczenia czasu oceny monitorowania oraz skuteczności leczenia dla wszystkich leków w programie lekowym B.35 „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3), w którym sekukinumab jako jedyny także miał inne czasy monitorowania i skuteczności efektu (PLA.4604.669.2019.KŻ – data wpływu do AOTMiT: 7.07.2019 r.).

Dowody naukowe

Sekukinumab jest rekomendowany w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci ZZSK przez liczne towarzystwa naukowe, w tym EULAR. W zaleceniach NICE z 2017 odniesiono się do czasu przeprowadzania badań laboratoryjnych i oceny skuteczności tego leku wskazując, że należy je wykonać po 16 tygodniach od rozpoczęcia leczenia, co wynika z protokołów badań MEASURE 1,-2 oraz -3. W badaniu MEASURE-2 (Sieper 2017), w którym porównywano dawkowanie sekukinumabu przyjęte w aktualnym programie lekowym tj. podskórnie dawka 150 mg w tygodniu 1, 2,3, 4, a następnie co 4 tygodnie, z dawką o połowę mniejszą w tym samym schemacie dawkowania oraz z placebo, główne i dodatkowe punkty końcowe oceniano właśnie po 16 tygodniach od podania pierwszej dawki. Zgodnie także z tym badaniem w ChPL sekukinumabu wskazano, iż należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi do 16. tygodnia terapii. W badaniach MEASURE-1 oraz MEASURE-3 ocena punktów końcowych była jednak przeprowadzana po 1., 2. i 4. tygodniu od rozpoczęcia podawania sekukinumabu i dalej co 4 tygodnie odpowiednio do 32. i 16 tygodnia.

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego (PTR) i konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii z dn. 29 października 2018 r. dot. zmian w programach lekowych dla pacjentów z ŁZS i ZZSK, związanych z objęciem refundacją leku sekukinumab, wyraźnie wspiera proponowane zmiany w programie lekowym B.36. Eksperti wskazali, że „określenie odrębnych preferencyjnych kryteriów refundacyjnych dla sekukinumabu (ocena skuteczności leczenia po 4 i 7 miesiącach zamiast po 3 i 6 miesiącach) jest nieuzasadnione medycznie i nie zgodne z obowiązującymi rekomendacjami.” Jak zwrócili uwagę polscy eksperci w swoim stanowisku „kryteria włączenia i oceny w programach lekowych nie są tożsame z kryteriami włączenia i oceny w badaniach klinicznych”. Ponadto w programie istnieje możliwość, aby lekarz prowadzący po otrzymaniu zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia

Biologicznego w Chorobach Reumatycznych kontynuować leczenie sekukinumabem w uzasadnionych sytuacjach klinicznych, w przypadku nieuzyskania przez chorego niskiej aktywności choroby maksymalnie do 6 miesięcy.

Problem ekonomiczny

Ponieważ sekukinumab został objęty refundacją w ramach programu lekowego B36 dopiero od 1 listopada 2018 r. ocena wpływu proponowanych zmian na budżet jest możliwa tylko w przybliżeniu. Nieznana jest dotąd wielkość leczonej populacji chorych na ZZSK tym lekiem oraz odsetek chorych, u których nie obserwuje się odpowiedzi na taką terapię. Skrócenie czasu leczenia sekukinumabem o 1 miesiąc wiąże się z oszczędnościami w wysokości odpowiadającej kosztom miesięcznej terapii.

Główne argumenty decyzji

Jednoznaczna pozytywna opinia polskich ekspertów na temat proponowanych zmian oraz brak danych o ewentualnym ryzyku dla pacjenta wynikającym ze zmiany czasu monitorowania i oceny skuteczności sekukinumabu w ZZSK skłania Radę Przejrzystości do pozytywnego zaopiniowania wnioskowanych zmian, mogących dodatkowo przynieść oszczędności dla budżetu państwa. Rada Przejrzystości oraz Prezes Agencji w swoich poprzednich opiniach także wskazali na zasadność ujednoczenia czasu oceny monitorowania oraz skuteczności leczenia dla wszystkich leków w innym programie lekowym (B.35).

Przedmiot zlecenia

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLR.4604.784.2019.KŻ z dnia 20.07.2019 r.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4320.14.2019 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian dotyczących oceny skuteczności i monitorowania sekukinumabu w programie lekowym B.36. »Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)«”. Data ukończenia: 13 sierpnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 260/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnych amiloridum + hydrochlorothiazidum
we wskazaniu pozarejestacyjnym: moczówka nerkopochodna

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancje czynne amiloridum + hydrochlorothiazidum we wskazaniu pozarejestacyjnym: moczówka nerkopochodna.

Uzasadnienie

Obecnie są refundowane dwa produkty lecznicze zawierające w swym składzie amilorid i hydrochlorotiazyd: Tialorid i Tialorid mite, stosownie do opinii Rady Przejrzystości nr 283/2016 z 19 września 2016r. Nie ma nowych doniesień naukowych, a poprzednio dostępne oraz opinie ekspertów klinicznych wskazują, że chorzy na moczówkę nerkopochodną mogą odnieść istotną korzyść zdrowotną z ich stosowania.

Według stanowisk ekspertów, terapia wnioskowanymi preparatami jest skuteczna w leczeniu moczówki nerkopochodnej i pozwala na zmniejszenie diurezy, przy jednoczesnym zapobieganiu utracie potasu wraz z moczem (dzięki amiloridowi). Zaktualizowane w 2017 roku zalecenia UpToDate wskazują na zasadność stosowania tego leku w moczówce nerkopochodnej. Terapia jest dobrze tolerowana i bezpieczniejsza niż stosowaniem samego hydrochlorotiazylu lub połączenia hydrochlorotiazylu z indometacyną. Korzyści ze stosowania leku są udokumentowane, a niska cena opiniowanego produktu leczniczego oraz nieliczna grupa chorych, u których miałyby być stosowane, pozwala przewidywać, że koszt terapii dla płatnika publicznego będzie niski.

Reasumując, nie ma nowych badań dotyczących przedmiotowej terapii w leczeniu moczówki nerkopochodnej, ale stare badania niskiej jakości wskazują na jej skuteczność. Amilorid + hydrochlorotiazyd są stosowane w praktyce lekarskiej i rekomendowane w leczeniu moczówki pochodzenia nerkowego przez ekspertów.



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr: OT.4321.36.2019 „Amiloryd + Hydrochlorotiazyd we wskazaniu: moczówka nerkopochodna”, aneks do raportu nr: OT.434.40.2016. Data ukończenia: 8 sierpnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 261/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnych fenoterolum + ipratropii bromidum
we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza, dysplazja
oskrzelowo – płucna, dyskineza rzęsek

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancje czynne fenoterolum + ipratropii bromidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo – płucna, dyskineza rzęsek.

Uzasadnienie

Fenoterol jest wybiórczym agonistą receptorów adrenergicznych β_2 , wykazuje małe powinowactwo do receptorów β_1 . Jego efekt biologiczny polega na rozszerzeniu oskrzeli. Bromek ipratropium jest związkiem amoniowym o właściwościach przeciwcholinergicznych. Zakres wskazań on-label objętych refundacją obejmuje: „astmę, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli. Poprzednie pozytywne stanowiska Rady w przedmiotowych wskazaniach pozarejestacyjnych były wydawane w dniach: 19.09.2016, 05.09.2014 r, 25.11.2013 r, 01.10.2012 r.

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej CFF (Cystic Fibrosis Foundation), z 2016 r dla populacji dzieci z mukowiscydozą brak jest wystarczających dowodów naukowych przemawiających za lub przeciw rekomendowanemu przewlekłemu stosowaniu wziewnych leków rozszerzających oskrzela dla polepszenia funkcji płuc i jakości życia lub łagodzenia zaostrzeń choroby. Reakcja na leki rozszerzające oskrzela była obserwowana, a ocena odpowiedzi na leki rozszerzające oskrzela może być rozważona, gdy istnieją objawy sugerujące nadreaktywność dróg oddechowych. Istnieje jedno opracowanie wtórne (Iyengar 2015) dotyczące dysplazji oskrzelowo-płucnej. Wg opinii autorów publikacji niemowlęta z dysplazją oskrzelowo-płucną ze świszczącym oddechem mogą wymagać podania w ipratropium w drugiej linii leczenia. Konsensus dotyczący pierwotnej dyskinezy rzęsek obowiązuje od roku 2009 (European Respiratory Society – ERS). Zawarte w dokumencie wytyczne podkreślają, iż z uwagi na brak randomizowanych badań klinicznych, wszystkie rekomendacje oparte są na dowodach o bardzo niskiej wiarygodności, bądź są ekstrapolowane



z wytycznych dotyczących leczenia mukowiscydozy. Wytyczne nie odnoszą się do konkretnych grup leków, podają jedynie, że regularne stosowanie leków rozszerzających oskrzela nie prowadzi do pogorszenia reaktywności dróg oddechowych, ale nie są one szczególnie skuteczne. W ramach aktualizacji poprzedniego opracowania nie odnaleziono żadnych nowych dowodów naukowych dla analizowanych wskazań, a jedynie jedną nową rekomendację kliniczną (KOMPAS 2017) dotyczącą mukowiscydozy. Nie wskazano jednak w niej bezpośredniego odniesienia do ocenianych substancji czynnych.

Podsumowując, wprawdzie brak jest dostatecznej jakości dowodów naukowych dotyczących stosowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: fenoterol+ bromek ipratropium we wskazaniach mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, to zdaniem ekspertów leki te znajdują zastosowanie w praktyce klinicznej. Tym samym Rada Przejrzystości podtrzymuje stanowisko dotyczące powyższej technologii wyrażone w opinii w dniu 19.09.2016 r, 05.09.2014 r, 25.11.2013 r, 01.10.2012 r, pod warunkiem ich stosowania w oparciu o dowody naukowe oraz wytyczne i dyrektywy międzynarodowych organizacji medycznych i towarzystw naukowych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, aneks do raportu nr: OT.4321.47.2019 „Fenoterol + bromek ipratropium Bromek ipratropium we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego”. Data ukończenia: 13 sierpnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 262/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnej ipratropii bromidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo – płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek.

Rada Przejrzystości uważa za niezasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum we wskazaniu pozarejestacyjnym: ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych.

Uzasadnienie

Bromek ipratropium jest związkami amoniowym o właściwościach przeciwcholinergicznym. Rozszerzenie oskrzeli w następstwie inhalacji produktu leczniczego zawierającym bromek ipratropium jest wywołane miejscowym, a nie ogólnoustrojowym działaniem leku. Wskazania zarejestrowane (on label), bromku ipratropium obejmują astmę, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc oraz eozynofilowe zapalenie oskrzeli. Poprzednie stanowiska Rady w przedmiotowych wskazaniach były wydawane w dniu 19.09.2016, 15.09.2014 r, 25.11.2013 r, 01.10.2012 r.

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej CFF (Cystic Fibrosis Foundation) z 2016 r dla populacji dzieci z mukowiscydozą brak jest wystarczających dowodów naukowych przemawiających za lub przeciw rekomendowanemu przewlekłemu stosowaniu wziewnych leków rozszerzających oskrzela, dla polepszenia funkcji płuc i jakości życia lub łagodzenia zaostrzeń choroby. Reakcja na leki rozszerzające oskrzela była obserwowana, a ocena odpowiedzi na leki rozszerzające oskrzela może być rozważona, gdy istnieją objawy sugerujące nadreaktywność dróg oddechowych. Istnieje jedno opracowanie wtórne (Iyengar 2015) dotyczące dysplazji oskrzelowo-płucnej. W przypadku zastosowania ipratropium w monoterapii (publikacja Brundage 1990) obserwowano istotną statystycznie poprawę. Wg opinii autorów publikacji niemowlęta z dysplazją oskrzelowo-płucną mogą wymagać podania ipratropium w drugiej linii leczenia.



Konsensus dotyczący pierwotnej dyskinezy rzęsek obowiązuje od roku 2009 (European Respiratory Society – ERS). Zawarte w dokumencie wytyczne podkreślają, iż z uwagi na brak randomizowanych badań klinicznych, wszystkie rekomendacje oparte są na dowodach o bardzo niskiej wiarygodności, bądź są ekstrapolowane z wytycznych dotyczących leczenia mukowiscydozy. Wytyczne nie odnoszą się do konkretnych grup leków, podają jedynie, że regularne stosowanie leków rozszerzających oskrzela nie prowadzi do pogorszenia reaktywności dróg oddechowych, ale nie są one szczególnie skuteczne.

W ramach aktualizacji poprzedniego opracowania nie odnaleziono żadnych nowych dowodów naukowych dla analizowanych wskazań a jedynie jedną nową rekomendację kliniczną (KOMPAS 2017) dotyczącą mukowiscydozy. Nie wskazano jednak w niej bezpośredniego odniesienia do ocenianych substancji czynnych. Bromek ipratropium posiada akceptowalny profil bezpieczeństwa.

Podsumowując, wprawdzie brak jest dostatecznej jakości dowodów naukowych dotyczących stosowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: bromek ipratropium we wskazaniach mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, to zdaniem ekspertów leki te znajdują zastosowanie w praktyce klinicznej. Tym samym Rada Przejrzystości podtrzymuje stanowisko dotyczące powyższej technologii wyrażone w opinii w dniu 19.09.2016 r, 15.09.2014 r, 25.11.2013 r, 01.10.2012 r, pod warunkiem ich stosowania w oparciu o dowody naukowe oraz wytyczne i dyrektywy międzynarodowych organizacji medycznych i towarzystw naukowych.

W przypadku obturacji dróg oddechowych w przebiegu ostrych stanów zapalnych oskrzeli nie zaleca się podawania bronchodylatorów (Liapkou 2016). W wytycznych NICE 2015 nie zaleca się podawania ipratropium w leczeniu zapalenia oskrzelików u dzieci. Rada, w ślad za swoją poprzednią opinią uważa zatem za niezasadne finansowanie substancji czynnej bromek ipratropium we wskazaniu ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, aneks do raportu nr: OT.4321.47.2019 „Fenoterol + bromek ipratropium Bromek ipratropium we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego”. Data ukończenia: 13 sierpnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 263/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnej prednisonum we wskazaniach pozarejestacyjnych: obturacyjne choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL, choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż określone w ChPL, stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku

Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną prednisonum we wskazaniach pozarejestacyjnych: obturacyjne choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL, choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż określone w ChPL, stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku.

Uzasadnienie

Poprzednie stanowiska Rady w przedmiotowym wskazaniu były wydawane w dniach 19.09.2016r., 02.12.2013r., 18.11.2013r., 15.02.2012r .

Prednizon, jest syntetyczną pochodną kortyzolu. Jest to związek nieaktywny, a znaczenie kliniczne ma powstający w wątrobie metabolit prednizonu-prednizolon, glikokortykosteroid o silnym działaniu przeciwzapalnym. Jego działanie mineralokortykosteroidowe stanowi ok. 60% aktywności hydrokortyzonu.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 9 nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz łącznie 13 badań (7 badań wtórnych i 6 badania pierwotne). Ich rekomendacje/wyniki nie odbiegają w sposób zasadniczy od wcześniejszych obserwacji klinicznych i nie stanowią podstawy do zmiany wcześniejszych opinii Rady. Prednisonum posiada akceptowalny profil bezpieczeństwa. Tym samym Rada Przejrzystości podtrzymuje wcześniejsze stanowiska dotyczące powyższej technologii, pod warunkiem ich stosowania w oparciu o aktualne dowody naukowe oraz wytyczne i dyrektywy międzynarodowych organizacji medycznych i towarzystw naukowych.



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr: OT.4321.34.2019 „Prednizon we wskazaniach: obturacyjne choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku. Data ukończenia: 14 sierpnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 264/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Targretin (beksaroten) we wskazaniu: ziarniniak grzybiasty (ICD-10: C84) dla pacjenta niemieszczącego się w populacji pacjentów, dla których dedykowany jest program lekowy B.66

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Targretin (beksaroten), kapsułki, 75 mg, we wskazaniu: ziarniniak grzybiasty (ICD-10: C84) dla pacjenta niemieszczącego się w populacji pacjentów, dla których dedykowany jest program lekowy B.66.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Ziarniniak grzybiasty (MF) jest najczęstszym skórny m chłoniakiem wywodzącym się z dojrzałych limfocytów T (CTCL). W większości przypadków charakteryzuje się powolnym przebiegiem z przerywaną, stabilną lub powolną progresją zmian oraz niską złośliwością. Zajęcie pozaskórne można zaobserwować w zaawansowanych stadiach, z zajęciem węzłów chłonnych, krwi lub rzadziej innych narządów.

Wniosek dotyczy dorosłego pacjenta, który nie może zostać zakwalifikowany do programu lekowego B.66 z następujących powodów: krótszy niż wymagany w programie czas terapii metotreksatem (MTX) i interferonem (INF), niewystarczająca ciężkość toksyczności po leczeniu MTX i INF, brak możliwości stwierdzenia nawrotu choroby po okresie remisji wywołanej wcześniejszym leczeniem systemowym (zbyt krótkie przyjmowanie MTX i INF) oraz odstawienie produktu Acitren z powodu zdarzeń niepożądanych, po którym nastąpiło nasilenie zmian. Pacjent prezentuje stadium choroby III A. Rada zwraca uwagę, że wszystkie możliwości leczenia, w ramach programu lekowego nie zostały wyczerpane, co stanowi warunek występowania o ratunkowy dostęp do leku (pacjentka nie zgodziła się na dalsze leczenie, przez co nie było możliwości oceny nawrotu działań niepożądanych po modyfikacji dawkowania).



Skuteczność kliniczna i praktyczna

Wskazanie rejestracyjne dotyczy pacjentów z nawrotem choroby, natomiast u pacjenta, którego dotyczy zlecenie MZ, nie wskazano, iż nastąpiła remisja, a następnie nawrót choroby. W związku z czym, wnioskowane wskazanie jest wskazaniem pozarejestracyjnym (off-label).

W wyniku przeprowadzonego przeglądu nie odnaleziono żadnego przeglądu systematycznego ani randomizowanego badania klinicznego. Odnaleziono natomiast 3 publikacje, stanowiące opisy przypadków, które spełniały powyżej kryteria selekcji (Kogut 2015, Graepi-Dulac 2014 i Zindanci 2014). Część opisanych chorych odniosła korzyści z przyjmowania beksarotenu.

Zdaniem konsultanta krajowego z zakresu dermatologii i wenerologii „we wnioskowanym wskazaniu „im wcześniej podjęta jest interwencja medyczna, tym lepsze rokowanie” a „jeśli nie występują działania niepożądane, skuteczność jest bardzo wysoka”.

Bezpieczeństwo stosowania

Według ChPL do bardzo częstych ($\geq 1/10$) działań niepożądanych beksarotenu, które odnotowano w badaniu klinicznym chorych z CTCL (N=109) należą: hiperlipidemia ((głównie podwyższone triglicerydy) 74%), niedoczynność tarczycy (29%), hipercholesterolemia (28%), bóle głowy (27%), leukopenia (20%), świąd (20%), astenia (19%), wysypka (16%), złuszczające zapalenie skóry (15%) oraz ból (12%). W przeprowadzonej w 2019 r analizie stron internetowych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA), Food and Drug Administration (FDA) nie odnaleziono dodatkowych informacji o działaniach niepożądanych produktu leczniczego Targretin, które nie byłyby już uwzględnione w ChPL dla tego leku.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Europejska Agencja Leków uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Targretin przewyższają ryzyko w leczeniu objawów skórnych u pacjentów z chłoniakiem skórnym T-komórkowym w zaawansowanym stadium, opornym na co najmniej jedno leczenie i zaleciła przyznanie pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu. [EPAR EMA 2018].

Konkurencyjność cenowa

Za alternatywne opcje leczenia uznano izotretynoinę, beksaroten, worinostat, denileukin difitox, brentuksymab, mogamulizumab, romidepsin (depsipeptyd), tretynoinę. Natomiast, w związku z ograniczeniami do wykonania oszacowań dla powyższych komparatorów, jakimi są brak informacji o rzeczywistej dostępności w Polsce ww. technologii oraz brak danych o cenach krajowych, jedynym dostępnym komparatorem jest brentuksymab (Adcetris).

Koszt 3-miesięcznej terapii technologią alternatywną jaką miałyby być produkt leczniczy Adcetris byłby 6-krotnie wyższy, porównując koszty oszacowane na podstawie obwieszczenia MZ i 11-krotnie wyższy porównując koszty oszacowane na podstawie komunikatu DGL NFZ.

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

Koszt leku jest stosunkowo wysoki ale wpływ 3-miesięcznego leczenia pojedynczego chorego na wydatki płatnika publicznego jest znikomy. Jednocześnie, ze względu na naturalny przebieg choroby, czas terapii najprawdopodobniej znacznie przekroczy 3 miesiące i niezbędna będzie zgoda na jej przedłużenie.

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

Wg PTOK (2013) u pacjentów w stopniu IIB–III leczenie rozpoczyna się z reguły od terapii PUVA w skojarzeniu z beksarotenenem, IFN- α lub MTX. U chorych w zaawansowanym stadium ziarniniaka grzybiastego zaleca się stosowanie leków, takich jak: beksaroten, IFN- α czy denileukin difitox. W ostatnim czasie wykazano skuteczność inhibitorów deacetylazy histonowej (np. worinostat i depsiptyd zatwierdzono przez FDA do stosowania w drugiej i kolejnej linii leczenia) w leczeniu chorych z ziarniniakiem grzybiastym. U pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym w stopniu IIB–IVB rekomendowaną opcją terapeutyczną jest próba leczenia w ramach badań klinicznych, przed wdrożeniem systemowej chemioterapii.

Wg ESMO (2018) u pacjentów z bardziej rozległą, naciekającą płytką i guzami lub z opornością na terapię miejscowe można rozważyć: skojarzenie PUVA i INF- α lub PUVA i retinoidów (w tym beksarotenu), skojarzenie INF- α i retinoidów lub TSEB [III, B].

Wg EORTC (2017) w leczeniu osób z ziarniniakiem grzybiastym w stadium IIIA i B zaleca się:

- w I linii: terapię systemowe (często kojarzone z PUVA lub innymi terapiami), takie jak retinoidy, w tym agoniści RAR i RXR (poziom 2) IFN- α (poziom 2), ECP (sama lub w skojarzeniu z terapiami systemowymi, lub nakierowanymi na skórę) (poziom 3), metotreksat (poziom 4), TSEB (poziom 2).
- w II linii leczenia ziarniniaka grzybiastego w stadium IIIA i B: monochemioterapia (gemcytabiną, pegylowaną liposomalną doksorubicyną) (poziom 3), allo-HSCT u wybranych pacjentów (poziom 3).

Według odnalezionych wytycznych klinicznych oraz biorąc pod uwagę, że oceniany pacjent, przyjmował wcześniej PUVA, INF- α , metotreksat i acytretynę, lekami, które potencjalnie jeszcze można u niego zastosować są: izotretinoina, beksaroten, worinostat, denileukin difitox, brentuksymab,

mogamulizumab, romidepsin (depsipeptyd), tretynoina. Według polskich wytycznych chemioterapia jest stosowana po niepowodzeniu ww. leków lub w przypadku ich braku, dlatego też w niniejszym przypadku chemioterapia nie jest technologią alternatywną.

Ww. leki (poza mogamulizumabem) nie są aktualnie refundowane w Polsce, ani nie posiadają rejestracji w ocenianym wskazaniu. Mogamulizumab jest zarejestrowany centralnie w leczeniu dorosłych pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym lub zespołem Sézary'ego, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedną terapię ogólnoustrojową [ChPL Poteligeo], a także brentuksymab, który jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z chłoniakiem skórny T-komórkowym CD30+, u których stosowano uprzednio co najmniej 1 leczenie systemowe [ChPL Adcetris].

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.422.62.2019 „Targretin (beksaroten) we wskazaniu: ziarniniak grzybiasty (ICD-10: C84) dla pacjenta niemieszczącego się w populacji pacjentów, dla których dedykowany jest program lekowy B.66, dostępny w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”.
Data ukończenia: 14 sierpnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 74/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Calcort
(deflazakort) we wskazaniu dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a
(DMD) u pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania
prednizonu

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Calcort (deflazakort), tabletki à 6 mg i 30 mg, we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD) u pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania prednizonu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazakort), tabletki 6 mg i 30 mg we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD) u pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania prednizonu, w ramach importu docelowego.

Dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a (DMD, ang. Duchenne muscular dystrophy) jest najczęstszą i najcięższą chorobą nerwowo-mięśniową o dziedziczeniu sprzężonym z chromosomem X. Częstość występowania DMD wynosi 1/3500-6000 chłopców. U chorych obserwuje się obniżoną jakość życia, co jest związane z progresją choroby i obniżaniem sprawności fizycznej aż do momentu utraty możliwości samodzielnego poruszania się. Większość chorych z DMD umiera około 20 roku życia. Najczęstszą przyczyną zgonu jest niewydolność oddechowa (ok. 40%) oraz niewydolność serca, wtórna do postępującej kardiomiopatii (10–40%).

Dowody naukowe

Deflazakort jest syntetycznym kortykosteroidem, pochodną prednizonu o potwierdzonej skuteczności w leczeniu różnych schorzeń, w tym w sarkoidozie, młodzieńczym zapaleniu stawów, polymialgii, reumatoidalnym zapaleniu stawów, przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc oraz astmie. W związku z niską lipofilnością, aktywny farmakologicznie metabolit deflazakortu słabiej przechodzi przez barierę krew- mózg w porównaniu z innymi glikokortykosteroidami co skutkuje mniejszą supresją osi podwzgórze przysadka



nadnercza. Dostępne dane sugerują, że deflazakort ma mniejszy wpływ na metabolizm wapnia niż prednizon dlatego jego przewlekłe stosowanie prawdopodobnie wiąże się z mniejszym ryzykiem zaburzeń wzrostu u dzieci (Balsan, 1987; Aicardi, 1991). Sugeruje się także jego mniejszy wpływ na metabolizm glukozy niż innych glikokortykosteroidów (Bruno, 1992; Pagano, 1989).

Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa deflazokortu w DMD są ograniczone. W randomizowanym, wieloośrodkowym badaniu kontrolowanym placebo (Griggs 2016), wykazano, że zarówno stosowanie deflazakortu jak i prednizonu w porównaniu z placebo u pacjentów z DMD, prowadzi do istotnego statystycznie zwiększenia siły mięśniowej, poprawę funkcji motorycznych oraz poprawy w zakresie wymuszonej pojemności życiowej płuc. Profil działań niepożądanych obu leków był podobny. Zaobserwowano istotnie rzadsze występowanie rumienia, zmian cushingoidalnych oraz otyłości brzusznej w grupie otrzymującej deflazakort (w dawce 0,9 mg/kg/dobę) w porównaniu z prednizonem (0,75 mg/kg/dobę). Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami w zakresie zmian masy ciała, jak również innych analizowanych zdarzeń niepożądanych.

W przeglądzie systematycznym Matthews 2016, obejmującym 12 badań RCT, w tym 2 badania porównujące prednizon z deflazakortem (Bonifati 2000 i Karimzadeh 2012) wykazano, że leczenie kortykosteroidami w DMD poprawia siłę i funkcje mięśni. Równocześnie stwierdzono, że dowody niskiej jakości wskazują, że terapia deflazakortem może przyczyniać się do mniejszego przyrostu masy ciała w porównaniu z prednizonem.

Brak jest badań oceniających bezpieczeństwo deflazakortu w populacji pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania prednizonu.

Wytyczne kliniczne AAN (American Academy of Neurology) 2016 jak i brazylijski Konsensus Ekspertów (2017), wskazują deflazakort jako jedną z opcji terapeutycznych w leczeniu chorych z DMD.

Odnaleziona także jedną rekomendację refundacyjną z Nowej Zelandii (PTAC) z 2016 r, która nie zaleca finansowania deflazakortu w leczeniu pacjentów z DMD, którzy nie tolerują prednizonu. Powyższe zalecenie zostało podtrzymane w aktualizacjach z 2017 i 2019 roku.

Zdaniem eksperta klinicznego stosowania deflazakortu we wnioskowanej populacji ma uzasadnienie, ze względu na korzystniejszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z prednizonem.

Problem ekonomiczny

Z otrzymanych od MZ danych wynika, że w okresie czerwiec 2016 – czerwiec 2019 zrefundowano łącznie 39 opakowań deflazakortu 6 mg i 63 opakowań 30 mg na łączną kwotę 18 036 zł netto. Kwota refundacji poniesiona przez płatnika

publicznego była prawdopodobnie wyższa, ponieważ podana kwota nie zawiera marży detalicznej i hurtowej produktu. Nie są dostępne wystarczające dane umożliwiające precyzyjne oszacowanie wielkości populacji pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania prednizonu. Według oszacowań ekspertów może to być maksymalnie 10% ogólnej liczby chorych, to znaczy 58 pacjentów.

Główne argumenty decyzji

Przewlekłe podawanie glikokortykosteroidów stanowi podstawowe postępowanie objawowe u pacjentów z DMD. Dostępne w chwili obecnej dane naukowe nie udowadniają przewagi deflazakortu nad prednizonem w zakresie efektywności klinicznej jak również w aspekcie działań niepożądanych.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację, raport nr: OT.4311.9.2019 „Calcort (deflazakort) we wskazaniu dystrofia mięśniowa typu Duchenne’a (DMD) u pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania prednizonu”. Data ukończenia: 13 sierpnia 2019.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 265/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku

o projekcie programu „Program redukcji otyłości u osób dorosłych w województwie kujawsko-pomorskim”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program redukcji otyłości u osób dorosłych w województwie kujawsko-pomorskim”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Projekt programu realizuje priorytety: „przeciwdziałanie występowaniu otyłości”, a także pośrednio „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym zawałów serca, niewydolności serca i udarów mózgu” oraz „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu cukrzycy”, należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji:

- *działania edukacyjne (kierowane w szczególności do potencjalnej grupy docelowej osób w wieku 20-64 lat),*
- *wizyty lekarskie w ramach kwalifikacji do programu obejmujące*
 - *1 wizyta – pomiar ciśnienia tętniczego krwi, masy ciała, obwodu talii, obliczenie BMI, pobranie krwi na badania (morfologia; lipidogram; kwas moczowy; glukoza; TSH; OGTT – u osób, u których wynik badania glukozy jest nieprawidłowy),*
 - *2 wizyta – obejmowała będzie ocenę badań biochemicznych krwi, wywiad dotyczący czynników socjodemograficznych, stanu zdrowia, historii żywienia i aktywności fizycznej, wywiad rodzinny w kierunku nadwagi, otyłości i chorób współistniejących,*
 - *3 wizyta (odbędzie się w przypadku, gdy nie zostaną stwierdzone żadne nieprawidłowości w 2 poprzednich wizytach) – obejmowała będzie wykonanie badania EKG. U pacjentów, u których lekarz stwierdza wskazania przeprowadzony zostanie test wysiłkowy. Kwalifikacja do programu przeprowadzona zostanie przez lekarza kardiologa.*



- konsultacje dietetyczne (9 wizyt indywidualnych, 9 wizyt grupowych),
- wsparcie dotyczące aktywności fizycznej (zakłada się utworzenie 2 grup, które będą realizowały ćwiczenia o wyższej i niższej intensywności, w zależności od wydolności pacjenta),
- wsparcie psychologiczne (terapia poznawczo-behawioralna; 2 spotkania o charakterze edukacyjnym, 4 spotkania o charakterze terapeutycznym – przeprowadzane w grupach 6-8 osobowych).

Głównym założeniem projektu programu jest „zmniejszenie otyłości u 50% uczestników programu objętych działaniami terapeutycznymi w okresie 12 miesięcy”. Wnioskodawca nie przedstawił uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej.

W treści projektu wskazano również 3 cele szczegółowe, tj.: (1) „50% uczestników programu w okresie 1 roku zwiększy wiedzę dotyczącą problemu jakim jest nadwaga i otyłość”, (2) „50% uczestników programu w okresie 1 roku poprawi jakość swojego życia” oraz (3) „50% uczestników programu zmieni swoje zachowania na prozdrowotne”. Cele szczegółowe zostały sformułowane nieprawidłowo, w postaci hipotez. Należy podkreślić, że zwiększenie wiedzy dotyczącej problemu nadwagi i otyłości jest możliwe. Jednak w projekcie nie przedstawiono narzędzi, którymi możliwe byłoby zmierzenie stopnia uzyskanego efektu. W kontekście celu dotyczącego jakości życia również nie przedstawiono narzędzia pomiarowego. 3 cel szczegółowy jest trudno mierzalny, ze względu na potencjalny wpływ innych czynników, które mogą mieć wpływ na zmianę zachowań na prozdrowotne.

Wnioskodawca przedstawia również 4 mierniki efektywności wraz z ich wartościami docelowymi, tj.: (1) „odsetek osób uczestniczących w programie, które poprawiły wskaźniki związane z otyłością”, (2) „odsetek osób, które zwiększyły poziom wiedzy dotyczącej problemu jakim jest nadwaga i otyłość”, (3) „odsetek osób, które lepiej oceniają swoją jakość życia” oraz (4) „odsetek osób, które na skutek realizacji programu zmieniły zachowania na prozdrowotne”. Wszystkie przedstawione mierniki odnoszą się do celów programu, jednak w kontekście pierwszego miernika nie wskazano, które wskaźniki związane z otyłością będą brane pod uwagę. Ze względu na brak narzędzi dot. pomiaru wiedzy (np. pre-test i post-test) oraz jakości życia, możliwość zastosowania drugiego i trzeciego miernika będzie ograniczona. W przypadku 4 miernika wnioskodawca nie wskazał czy pomiar zmiany zachowań będzie opierał się o przesłanki obiektywne czy subiektywne odczucia uczestników (co mogłoby wpłynąć na zaburzenie potencjalnych wyników pomiaru). Zaplanowane wskaźniki ewaluacyjne mogą okazać się niewystarczające do przeprowadzenia kompleksowej oceny efektywności programu.

Zaplanowane przez wnioskodawcę interwencje (działania edukacyjne, porady dietetyczne, zajęcia ruchowe, wsparcie psychologiczne) stanowią w założeniu kompleksowy program. Podejście takie pozostaje w zgodzie z większością odnalezionych wytycznych, które zalecają łączenie strategii zmian stylu życia, tj. zwiększenia aktywności fizycznej, poprawy nawyków żywieniowych, jakości diety oraz redukcji przyjętej energii (NICE 2016, PTDiety 2015, EASO 2015, NHMRC 2013, AHA/ACC/TOS 2013). Ponadto rekomendacje wskazują na konieczność udziału wielodyscyplinarnego zespołu specjalistów w tego typu programach (CTFPHC 2015, EASO 2015, NICE 2015, IDF 2005), co zostało uwzględnione w omawianym programie. Powszechnie zalecane jest również indywidualne podejście do pacjenta (NICE 2016, PTDiety 2015, EASO 2015, NHMRC 2013).

Pewne niejasności dotyczą jednak liczby prowadzonych porad dietetycznych grupowych i indywidualnych. W projekcie brak również szczegółowego zakresu tematycznego oraz częstotliwości większości dietetycznych spotkań grupowych. Uzupełnienia wymaga określenie w jaki sposób i na podstawie jakich parametrów nastąpi przydział do konkretnej grupy ćwiczeniowej.

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.441.93.2019 „Program redukcji otyłości u osób dorosłych w województwie kujawsko-pomorskim” realizowany przez: Województwo kujawsko-pomorskie, Warszawa, sierpień 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Edukacja w zakresie zdrowego odżywiania oraz profilaktyka i leczenie nadwagi i otyłości – wspólne podstawy oceny”, z kwietnia 2016.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 266/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku
o projekcie programu „Regionalny program zdrowotny zapobiegania
i wczesnego wykrywania cukrzycy typu 2 wśród mieszkańców
województwa dolnośląskiego”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Regionalny program zdrowotny zapobiegania i wczesnego wykrywania cukrzycy typu 2 wśród mieszkańców województwa dolnośląskiego”, pod warunkiem skorygowania budżetu programu i uwzględnienia pozostałych uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez województwo dolnośląskie, z zakresu diabetologii. Populację docelową stanowią osoby w wieku 35-64 lat, zamieszkałe na terenie województwa. Interwencje przewidziane do realizacji w ramach programu obejmują przeprowadzenie kwalifikacji, działań diagnostycznych, konsultacji (dietetycznych i diabetologicznych) oraz akcji informacyjno-edukacyjnej. Program ma być realizowany w latach 2020-2023. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na kwotę 27 200 000 zł, z czego 85% ma pochodzić ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego.

Projekt programu wpisuje się w następujący priorytet „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu cukrzycy” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

W ramach projektu programu zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji:

- *Edukacja zdrowotna dotycząca profilaktyki i leczenia cukrzycy:*
 - *spotkania w maksymalnie 35-osobowych grupach uczestników programu oraz ew. osoby towarzyszące;*
 - *przeprowadzona podczas konsultacji lekarskich;*
- *Badanie przesiewowe prowadzone przez lekarza POZ (wywiad z pacjentem; dwukrotny pomiar ciśnienia tętniczego; określenie wskaźnika BMI; pomiar obwodu pasa; ocena ryzyka cukrzycy typu 2 na podstawie wypełnianej karty*



badania profilaktycznego zawierającej m.in. kalkulator FINDRISC; oznaczenie glikemii na czczo);

- Porady lekarskie (POZ) dla wszystkich uczestników badania, podczas których zostaną omówione wyniki badania i zalecone zostanie dalsze postępowanie, w zależności od wyniku glikemii i oceny w skali FINDRISC;
- Porady dietetyczne dla osób z wysokim ryzykiem zachorowania na cukrzycę (powyżej 15 pkt w skali FINDRISC) – 2 konsultacje na jednego uczestnika (jeden raz na kwartał);
- Porady diabetologiczne dla osób ze stanem przedcukrzycowym (glikemia na czczo na poziomie 100-125 mg/dl) – 2 konsultacje na jednego uczestnika (jeden raz na kwartał).

Głównym założeniem projektu programu jest „zwiększenie wykrywalności cukrzycy typu 2 oraz zwiększenie do 2023 r. świadomości wśród mieszkańców w wieku 35-64 lata z województwa dolnośląskiego w zakresie występowania u nich wysokiego ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 2 oraz stanu przedcukrzycowego” – tak sformułowane składa się w istocie z dwóch odrębnych celów. W treści projektu wskazano również 5 celów szczegółowych, tj.: (1) „zwiększenie poziomu świadomości w zakresie ryzyka występowania cukrzycy typu 2 oraz stanu przedcukrzycowego u co najmniej 80% osób w wieku 35-65 lat objętych wsparciem do 2023 r.”, (2) „zwiększenie wykrywalności stanu przedcukrzycowego wśród osób objętych programem do 2023 r. u co najmniej 6,25% osób”, (3) „zwiększenie wykrywalności cukrzycy typu 2 wśród osób objętych programem u co najmniej 3% osób do 2023 r.”, (4) „upowszechnienie badań przesiewowych w kierunku cukrzycy typu 2 i stanu przedcukrzycowego u 100% uczestników programu”, (5) „zmniejszenie czynników ryzyka cukrzycy typu 2 wśród osób objętych programem m.in. zwiększenie regularnej aktywności fizycznej, zmiana nieprawidłowych nawyków żywieniowych”. W odniesieniu do celu szczegółowego 1 nie zaplanowano przeprowadzenia pre-testu, a jedynie post-test na zakończenie udziału w programie. W związku z tym niemożliwe będzie zbadanie przyrostu wiedzy. Drugi cel szczegółowy został zaplanowany w sposób poprawny, jednak nie uzasadniono przyjętego odsetka wykrywalności stanu przedcukrzycowego. Trzeci cel powiela założenie główne. Czwarty cel został sformułowany niepoprawnie, gdyż jest działaniem. W kontekście 5 celu szczegółowego należy podkreślić, że zmniejszenie czynników ryzyka cukrzycy typu 2 jest trudno mierzalne, ze względu na występowanie innych elementów, które mogą mieć wpływ np. na zwiększenie aktywności fizycznej czy zmianę nieprawidłowych nawyków żywieniowych. Utrudniony będzie również prawidłowy dobór mierników efektywności.

W projekcie programu zaproponowano 5 mierników efektywności, tj. (1) „liczba mieszkańców województwa dolnośląskiego w grupie wiekowej objętej

programem, które uczestniczyły w spotkaniach informacyjno-edukacyjnych dotyczących ryzyka występowania cukrzycy typu 2 oraz stanu przedcukrzycowego”, (2) „liczba mieszkańców województwa dolnośląskiego będących uczestnikami programu, u których stwierdzono zagrożenie wystąpienia cukrzycy typu 2”, (3) „liczba mieszkańców województwa dolnośląskiego będących uczestnikami programu, u których stwierdzono podejrzenie nieprawidłowej glikemii na czczo i/lub nieprawidłową tolerancję glukozy”, (4) „liczba mieszkańców województwa dolnośląskiego będących uczestnikami programu, u których stwierdzono podejrzenie cukrzycy typu 2” oraz (5) „odsetek uczestników programu, których wyniki testu potwierdzają, że zdobyta wiedza pozwoliła im na podniesienie świadomości”.

W kontekście 1 miernika efektywności należy podkreślić, że sama liczba uczestników spotkań informacyjno-edukacyjnych może nie przełożyć się na wzrost poziomu wiedzy. Wskaźnik w takiej formie może być wykorzystany podczas monitorowania, natomiast nie w procesie oceny stopnia realizacji założonych wcześniej celów. Wskaźniki 2, 3 i 4 odnoszą się do celów dotyczących zwiększenia wykrywalności cukrzycy typu 2 i stanu przedcukrzycowego. Pomiar mogą być dokonywane na podstawie skali FINDRISC oraz badań krwi. Ostatni miernik efektywności dotyczący odsetka uczestników programu, których wyniki testu potwierdzają, że zdobyta wiedza pozwoliła im na podniesienie świadomości został sformułowany w sposób nie do końca jasny. Należy podkreślić, że nie określono jakie wyniki testu końcowego wskażą na pozytywny efekt działań edukacyjnych. Dodatkowo nie zaplanowano przeprowadzenia pre-testu co utrudnia wnioskowanie w omawianej kwestii. Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe uwagi należy stwierdzić, że nie przytoczono prawidłowo sformułowanych mierników do celów dot. zwiększenia poziomu świadomości uczestników, upowszechnienia badań przesiewowych w kierunku cukrzycy typu 2 oraz zmniejszenia czynników ryzyka cukrzycy typu 2.

Koszty konsultacji dietetycznych, konsultacji diabetologicznych, oznaczenia glikemii na czczo oraz konsultacji lekarskich w 3 etapie programu wydają się znacząco zawyżone – konieczna jest zatem ich weryfikacja i korekta budżetu projektu. Nie oszacowano również wysokości kosztów pośrednich.

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.441.101.2019 „Regionalny program zdrowotny zapobiegania i wczesnego wykrywania cukrzycy typu 2 wśród mieszkańców województwa dolnośląskiego” realizowany przez: Województwo dolnośląskie, Warszawa, sierpień 2019 oraz aneksu „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 267/2019 z dnia 19 sierpnia 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

Oceniany projekt w pobeżny sposób odnosi się do problemu zdrowotnego, jakim są wady postawy. W szcążtkowy jedynie sposób przedstawia też sytuację epidemiologiczną wad postawy u dzieci w Polsce.

Wnioskodawca podaje, że w 2016 i 2017 roku przeprowadzone zostały „pilotażowe badania profilaktyczne” w kierunku wczesnego wykrywania wad postawy u dzieci uczęszczających do szkół z terenu gminy Trzebowno. Całkowita populacja objęta badaniami w 2016 r. liczyła 156 dzieci, z czego u 105 zaobserwowano znaczne zaburzenia w postawie ciała. Z kolei spośród 334 dzieci przebadanych w 2017 r. u 98 zaobserwowano znaczne zaburzenia w postawie ciała. Wnioskodawca nie uściślił, czy wśród dzieci, u których stwierdzono wady postawy, znajdowały się już te, u których nieprawidłowości stwierdzone zostały wcześniej w ramach testów przesiewowych wykonywanych przez pielęgniarki lub higienistki szkolne.

Opiniowany projekt programu zdrowotnego przewiduje przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku wad postawy. Kompleksowa ocena stanu zdrowia obejmująca diagnostykę wad postawy znajduje się tymczasem w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej i powinna być przeprowadzana u dzieci w ramach testów przesiewowych kilkakrotnie w toku ich edukacji. W zakresie profilaktycznego badania lekarskiego przeprowadzane jest badanie przedmiotowe m.in. ze szczególnym uwzględnieniem oceny rozwoju fizycznego (pomiar wzrostu i masy ciała), w tym określenie współczynnika masy ciała (BMI) oraz oceny układu ruchu wraz z wykrywaniem zaburzeń układu ruchu, w tym boczno-skrywienia kręgosłupa.



Celem głównym programu jest „obiektywna ocena postawy, równowagi i składu masy ciała dzieci w wieku szkolnym”. Cel ten nie odnosi się zatem do efektu zdrowotnego.

Program zaplanowany został na 2019 r., a jego początek wyznaczono na miesiąc wrzesień.

Adresatami działań przewidzianych do realizacji w ramach programu mają być wszystkie dzieci w wieku od 6 do 15 lat uczęszczające do szkół podstawowych z terenu gminy Trzebownik, tj. 2 586 osób. Grupa wiekowa, jaką wnioskodawca zamierza objąć badaniami w ramach programu, jedynie częściowo wpisuje się w rekomendacje i wytyczne dotyczące wad postawy. W przeglądzie systematycznym Montgomery 1990 wskazuje się przy tym na niską wartość predykcyjną wyniku dodatniego standardowego badania przesiewowego w kierunku wad postawy (ok. 5%), co oznacza, że 95% dzieci kierowanych jest w wyniku przesiewu na dalszą diagnostykę niepotrzebnie.

Jednym z kryteriów udziału w programie jest „zgoda dyrektora szkoły na przeprowadzenie badania”, co nie jest trafne, jako że władni do podejmowania decyzji dotyczących zdrowia dziecka są jego rodzice lub opiekunowie prawni. Nie jest też zasadne włączenie do programu dzieci z już zdiagnozowaną w przeszłości wadą postawy.

W ramach prowadzenia PPZ przewidziano realizację badań w kierunku wad postawy, przy użyciu: ultradźwiękowego systemu Zebris, platformy stabilometrycznej Zebris, wagi medycznej Tanita, inklinometru oraz wzrostomierza. Należy w związku z tym podkreślić, że nie odnaleziono dowodów skuteczności ani rekomendacji/wytycznych odnoszących się do zasadności stosowania w celu wykrywania wad postawy w populacji ogólnej dzieci i młodzieży badań przy użyciu wskazanych urządzeń Zebris.

W projekcie programu kwestia edukacji została poruszona jedynie zdawkowo. Zaplanowano realizację „tzw. aktywnej profilaktyki występowania wad postawy i nadwagi poprzez profesjonalne poradnictwo w zakresie diety, edukacji zdrowotnej oraz aktywności fizycznej”. Nie wskazano jednak szczegółowej tematyki, zakresu, czasu trwania, częstotliwości ani elementów organizacyjnych tejże edukacji.

W projekcie programu nie przedstawiono również wskaźników ewaluacyjnych.

Koszt przeprowadzenia badania jednego dziecka oszacowano na 60 zł. Z kolei całkowity koszt programu określono na 20 000 zł. Podane kwoty rozmiągają się całkowicie z deklarowaną populacją programu (2 586 osób), jako że przy założonym koszcie jednostkowym wskazany budżet wystarczy na zbadanie 333 dzieci. Nie uwzględniono przy tym pozostałych kosztów programu, w tym odnoszących się do działań edukacyjnych.

W projekcie zaznaczono, że metodologia badań została przedstawiona zaakceptowana przez Komisję Bioetyczną przy Wydziale Medycznym Uniwersytetu Rzeszowskiego. Z załączonej uchwały wynika, że chodzi o projekt badawczy realizowany przez pracowników tej uczelni. Wśród wymogów kadrowych dla realizatora programu wnioskodawca wymienił m.in. dysponowanie co najmniej dwoma fizjoterapeutami ze stopniem doktora, co w rzeczywistości nie jest niezbędne do prawidłowego przeprowadzenia badań przesiewowych w kierunku wad postawy. Zaznaczono też, że „realizator badań opublikuje wyniki przeprowadzonych badań w polskim czasopiśmie oraz przedstawi je na krajowej lub zagranicznej konferencji”.

Agencja opiniowała już opracowany przez Gminę Trzebowniko projekt programu pod tym samym tytułem, wobec którego Prezes Agencji wydał w dniu 30 maja 2019 r. opinię negatywną. Obecny projekt zawiera korektę jedynie niewielkiej części uwag zawartych w tej opinii.

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.441.94.2019 „Program badań postawy ciała i równowagi statycznej dzieci szkół podstawowych gminy Trzebowniko” realizowany przez: Gminę Trzebowniko, Warszawa, sierpień 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”.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 268/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktyki raka piersi dla kobiet w wieku 45-49 lat zamieszkałych na terenie miasta Chorzów na lata 2019-2022”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki raka piersi dla kobiet w wieku 45-49 lat zamieszkałych na terenie miasta Chorzów na lata 2019-2022”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT oraz zmiany tytułu programu na „Program wczesnego wykrywania raka piersi dla kobiet w wieku 45-49 lat zamieszkałych na terenie miasta Chorzów na lata 2019-2022”.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu wpisuje się w priorytet zdrowotny „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”, wymieniony 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 rak piersi. We wniosku przywołano regionalne i lokalne dane epidemiologiczne. Zgodnie z danymi KRN w latach 2005-2015 województwo śląskie znajdowało się na 11. miejscu w Polsce pod względem wielkości wskaźnika zachorowalności na nowotwór piersi oraz na 1. miejscu pod względem wskaźnika umieralności. W przypadku kobiet z grupy wiekowej 45-49 lat województwo to znajdowało się na 14. miejscu pod względem wielkości wskaźnika zachorowalności oraz na 3. miejscu pod względem wskaźnika umieralności. Z finansowanego przez NFZ populacyjnego programu badań przesiewowych w kierunku raka piersi dla kobiet w wieku 50-69 lat skorzystało łącznie ok. 30 % kwalifikujących się do niego mieszkanek Chorzowa.

Jedyną skuteczną metodą wczesnego wykrywania raka piersi są przesiewowe badania mammograficzne. Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (2019) zaleca przeprowadzanie badań mammograficznych u kobiet bez objawów i dodatkowych czynników ryzyka w grupie wiekowej 50-69 lat co 24 miesiące, zaś u kobiet w grupie wiekowej 40-49 lat należy zebrać dokładny wywiad rodzinny, uzyskać informacje na temat objawów oraz czynników ryzyka



i uzależnić decyzję o rozpoczęciu badań mammograficznych od omówienia z zainteresowaną ewentualnych korzyści i ryzyka. Rekomenduje się ponadto przeprowadzanie edukacji zdrowotnej kobiet dotyczącej przede wszystkim wczesnego rozpoznawania oznak mogących świadczyć o rozwijającej się chorobie nowotworowej (ACS 2015, ACOG 2011, NCCN 2011, PTG 2005).

Celem głównym opiniowanego programu jest „ograniczenie negatywnych konsekwencji późnego wykrycia raka piersi poprzez zwiększenie świadomości zdrowotnej w zakresie profilaktyki raka piersi wśród mieszkanki Chorzowa w wieku 45-49 lat oraz zwiększenie dostępności do badań specjalistycznych w latach 2019-2022”. Realizatorem świadczeń będzie wybrany w drodze konkursu ofert podmiot leczniczy, zobowiązany spełnić obowiązujące warunki prawne wykonywania szczepień ochronnych.

W ramach programu planowane są akcja informacyjna, wykłady lekarza i psychologa dla kobiet nt. profilaktyki raka piersi, coroczne szkolenia dla pielęgniarek i położnych pracujących w podmiotach realizujących program, instruktaż samobadania piersi wraz z kwalifikacją do badania mammograficznego (przeprowadzaną przez pielęgniarki i położne, poprzez badanie palpacyjne piersi i ankietę w kierunku dodatniego wywiadu rodzinnego w zakresie występowania nowotworu piersi) oraz mammografia wraz z konsultacją lekarską. Każda uczestniczka otrzyma zdjęcie wraz z opisem i zostanie poinformowana o dalszej poszerzonej diagnostyce w ramach świadczeń finansowanych z NFZ w przypadku wykrycia zmian w budowie gruczołu piersiowego.

Wnioskodawca oszacował liczebność populacji objętej edukacją, instruktażem samobadania piersi oraz kwalifikacją do badania mammograficznego na 380 osób rocznie (tj. ok. 10% populacji docelowej). Z kolei liczbę kobiet objętych badaniami mammograficznymi z konsultacją lekarską oszacowano na 190 osób (50% kobiet włączonych do poprzedniego etapu).

Planowany jednostkowy koszt instruktażu i kwalifikacji to 30 zł, a badania mammograficznego z opisem i konsultacją – 190 zł. Całkowity koszt realizacji programu oszacowano na 244.268,40 zł.

Należy zwrócić uwagę, w ślad za raportem AOTMiT, że cel główny programu został sformułowany w sposób bardzo ogólny. Wnioskodawca nie precyzuje jakich negatywnych konsekwencji chce uniknąć. Tak sformułowany cel jest przy tym niemierzalny. Również cele szczegółowe wskazane w projekcie nie zostały ujęte w prawidłowy sposób. Dobrze sformułowany cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Poprawy wymagają ponadto założone mierniki efektywności. Nadto, do projektu nie załączono wzoru ankiety satysfakcji. Ewaluacja programu powinna opierać

się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, czego wnioskodawca nie uwzględnił.

Agencja opiniowała już opracowany przez miasto Chorzów projekt programu dotyczącego raka piersi, wobec którego Prezes Agencji wydał w dniu 29 sierpnia 2017 r. opinię negatywną. Obecny projekt uwzględnia znaczną część uwag zawartych w tej opinii.

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.441.98.2019 „Program profilaktyki raka piersi dla kobiet w wieku 45-49 lat zamieszkałych na terenie miasta Chorzów na lata 2019-2022” realizowany przez: Miasto Chorzów, Warszawa, sierpień 2019 oraz aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki raka piersi – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2015 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 269/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku o projekcie programu „Profilaktyka złamań osteoporotycznych dla mieszkańców powiatu wałęckiego na lata 2020-2022”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka złamań osteoporotycznych dla mieszkańców powiatu wałęckiego na lata 2020-2022”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Celem głównym programu jest identyfikacja kobiet po menopauzie zagrożonych złamaniamiiskoenergetycznymi oraz chorych po złamaniach osteoporotycznych w celu kierowania ich do właściwych specjalistów zajmujących się diagnostyką, prewencją i leczeniem osteoporozy. Populację docelową programu stanowi ponad około 2500 kobiet powyżej 65 r.ż. zamieszkujących powiat wałęcki. W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie: działań edukacyjnych dla uczestników i personelu medycznego, oszacowania 10-letniego ryzyka złamania kości metodą FRAX, a także przeprowadzenia badania densytometrycznego (wśród osób z wysokim ryzykiem złamań).

Należy podkreślić, że sformułowany przez wnioskodawcę cel główny nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego - sama identyfikacja kobiet z osteoporozą nie będzie miała bezpośredniego wpływu na polepszenie ich sytuacji zdrowotnej. Również cele szczegółowe 1 i 3 zostały sformułowane w postaci działań i nie odnoszą się do efektu zdrowotnego. Istotne jest zatem, aby program został uzupełniony co najmniej o monitorowanie następstw przeprowadzonej akcji przesiewowej i diagnostycznej, pozwalające na pozyskanie wiedzy o wdrożonych u poszczególnych uczestników interwencjach profilaktycznych i leczniczych.

Wnioskodawca w treści projektu nie podaje konkretnych działań jakie będą realizowane w zakresie edukacji mieszkańców. Program wymaga w tym zakresie uzupełnienia. Nie przedstawiono większej liczby szczegółów w zakresie akcji informacyjnej. Nie wskazano sposobu wyboru realizatora.



Koszt przypadający na jednego uczestnika oszacowano na 60 zł, nie wskazując jednak konkretnych wyliczeń uzasadniających przyjęcie powyżej kwoty. W projekcie oszacowano koszty jednostkowe poszczególnych świadczeń oraz koszty całkowite programu. Program przewiduje możliwość współfinansowania przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Wdrożenie programu możliwe jest po uwzględnieniu uwag zawartych w niniejszej opinii i raporcie AOTMiT.

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.441.99.2019 „Profilaktyka złamań osteoporotycznych dla mieszkańców powiatu wałeckiego na lata 2020-2022” realizowany przez: Powiat wałecki, Warszawa, sierpień 2019 oraz raportu „Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy pierwotnej w ramach programów polityki zdrowotnej” z października 2018 r.