



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.36.2019.LAn

Protokół nr 34/2019
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 26 sierpnia 2019 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agencji)

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 13:49.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (posiedzenie pełnego składu, wymagane kworum 14 osób):

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Dorota Kilańska
4. Adam Maciejczyk
5. Tomasz Młynarski
6. Michał Myśliwiec
7. Rafał Niżankowski – prowadził posiedzenie
8. Tomasz Pasierski
9. Jakub Pawlikowski
10. Tomasz Romańczyk
11. Rafał Suwiński
12. Piotr Szymański
13. Janusz Szyndler
14. Andrzej Śliwczyński
15. Dariusz Tereszowski-Kamiński
16. Anetta Undas
17. Artur Zaczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Dariusz Struski

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku KEYTRUDA (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)”, z uwzględnieniem podziału na subpopulacje pacjentów leczonych we wnioskowanym programie lekowym ze względu na odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 w zakresach: $\geq 50\%$, 1-49%, $< 1\%$.



3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku TRANSLARNA (atalurenum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne'a spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny, przy wykorzystaniu substancji czynnej ataluren (ICD-10: G71.0)”.
4. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku BOSULIF (bosutynib) we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna Ph+ (ICD-10: C91.0).
5. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Bilans 70- i 80- latka” (m.st. Warszawa),
 - 2) „Program profilaktyki chorób układu sercowo - naczyniowego. Przeciwdziałanie wykluczeniu społecznemu i zawodowemu w gminie miejskiej Mielec w latach 2020-2024”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie oceny wystarczalności zakresu zgromadzonych materiałów analitycznych do wydania stanowiska dotyczącego zmiany technologii medycznych w zakresie rehabilitacji pediatrycznej.
7. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
8. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów w odniesieniu do leku Keytruda (pkt. 2 proponowanego porządku obrad), natomiast Tomasz Romańczyk i Anetta Undas w odniesieniu do leku Bosulif (pkt 4. proponowanego porządku obrad). Rada jednogłośnie podjęła decyzję o wyłączeniu Rafała Suwińskiego, Tomasza Romańczyk i Anettę Undas z prac Rady odpowiednio w zakresie pkt 2. oraz pkt 4. proponowanego porządku obrad. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie podjęła decyzję o zmianie kolejności omawiania tematów. Zdecydowano, że w pierwszej kolejności omówiony zostanie pkt 3., a następnie pkt 2. porządku obrad. Dodano także punkt pn. sprawy różne, którego omówienie zaplanowano po omówieniu pkt 6. proponowanego porządku obrad. Rada jednogłośnie (17 osób obecnych) zatwierdziła zmieniony porządek obrad.

Zmieniony porządek obrad:

2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku TRANSLARNA (atalurenum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne'a spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny, przy wykorzystaniu substancji czynnej ataluren (ICD-10: G71.0)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku KEYTRUDA (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)”, z uwzględnieniem podziału na subpopulacje pacjentów leczonych we wnioskowanym programie lekowym ze względu na odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 w zakresach: $\geq 50\%$, 1-49%, $< 1\%$.
4. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku BOSULIF (bosutynib) we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna Ph+ (ICD-10: C91.0).
5. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Bilans 70- i 80- latka” (m.st. Warszawa),

- 2) „Program profilaktyki chorób układu sercowo - naczyniowego. Przeciwdziałanie wykluczeniu społecznemu i zawodowemu w gminie miejskiej Mielec w latach 2020-2024”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie oceny wystarczalności zakresu zgromadzonych materiałów analitycznych do wydania stanowiska dotyczącego zmiany technologii medycznych w zakresie rehabilitacji pediatrycznej.
7. Sprawy różne.
8. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
9. Zakończenie posiedzenia.

Ad 2. Analityk Agencji przedstawił informacje dot. leku Translarna w ramach programu lekowego dot. leczenia chorych z dystrofią mięśniową Duchenne'a (wniosek refundacyjny)

W trakcie trwania prezentacji, na posiedzenie przybyła Barbara Jaworska-Łuczak, która nie zadeklarowała konfliktu interesów.

Głos zabrała Anna Gręziak, a propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler. We wstępnej dyskusji Rady udział brali: Tomasz Pasierski, Anetta Undas, Janusz Szyndler i Rafał Niżankowski.

Rada wysłuchiwała stanowiska przedstawiciela pacjentów, którego dopuszczono do wzięcia udziału w posiedzeniu. Odpowiadał on także na pytania Rady.

Rada kontynuowała dyskusję i formułowała treść stanowiska, w czym udział brali: Anetta Undas, Janusz Szyndler i Rafał Niżankowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (17 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Rafał Suwiński, z uwagi na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku Keytruda w ramach programu lekowego dot. leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (wniosek refundacyjny).

Propozycję stanowiska przedstawił Adam Maciejczyk, po czym Rada dyskutowała nad treścią stanowiska, w czym udział brali: Andrzej Śliwczyński, Adam Maciejczyk, Rafał Niżankowski, Janusz Szyndler, Anna Gręziak, Michał Myśliwiec, Anetta Undas,

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami „za”, przy 7 głosach „przeciw” (18 osób obecnych; Rafał Suwiński nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Rada dyskutowała nad zasadnością zmodyfikowania treści stanowiska, w czym udział brali: Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski, Piotr Szymański i Adam Maciejczyk, jednak ostatecznie nie wprowadzono zmian do podjętej uchwały.

Ad 4. Analityk Agencji zaprezentował dane dot. leku Bosulif we wskazaniu dot. ostrej białaczki limfoblastycznej Ph+ (RDTL), a propozycję opinii przedstawił Rafał Suwiński.

W dyskusji i formułowaniu treści opinii udział brali: Tomasz Pasierski, Rafał Suwiński, Piotr Szymański i Anna Cieślik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (18 osób obecnych; Tomasz Romańczyk i Anetta Undas nie brali udziału w głosowaniu, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. 1) Analityk Agencji przedstawił informacje dot. programu polityki zdrowotnej w zakresie bilansu 70- i 80- latka, a propozycję opinii przedstawił Tomasz Romańczyk.

W dyskusji Rady udział brali: Rafał Niżankowski, Dorota Kilańska i Tomasz Romańczyk, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (17 osób obecnych; Adam Maciejczyk nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

2) Propozycję opinii przedstawił Andrzej Śliwczyński, a w dyskusji Rady udział brali Rafał Niżankowski i Andrzej Śliwczyński. Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 14 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (17 osób obecnych; Adam Maciejczyk nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Posiedzenie opuścił Tomasz Pasierski.

Ad 6. Analityk Agencji przedstawił materiały analityczne w zakresie rehabilitacji pediatrycznej zgromadzone w celu wypracowania stanowiska Rady dotyczącego propozycji zmian w organizacji udzielania świadczeń rehabilitacyjnych w omawianym zakresie.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Rafał Niżankowski, Dorota Kilańska, Andrzej Śliwczyński, Michał Myśliwiec, Jakub Pawlikowski, Piotr Szymański, po czym propozycję opinii Rady przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

W ramach dyskusji Anna Gręziak, Dorota Kilańska, Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec, Piotr Szymański, Barbara Jaworska-Łuczak uzupełnili treść zaproponowanej opinii. Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (17 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 7. Rada, w wyniku dyskusji, sformułowała i przegłosowała dwie uchwały o poniższym brzmieniu:

1. Dla poprawy przejrzystości pracy Agencji i Rady, nad wnioskami o finansowanie technologii medycznych ze środków publicznych, należy powrócić do publikowania zaleceń dla wnioskodawców, odnoszących się do zakresu zaszereżeń.
2. Rada podejmie inicjatywę modyfikacji Wytycznych Agencji, zmierzającą do poprawy sposobu prezentacji danych we wnioskach o finansowanie technologii medycznych ze środków publicznych. Nowelizacja Wytycznych winna trwać około roku.

Rada jednogłośnie przyjęła obydwie ww. uchwały.

Ad 8. Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie w dniu 23 września br.

Ad 9. Posiedzenie zakończyło się o godzinie 16:28.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 75/2019 z dnia 26 sierpnia 2019 roku
w sprawie oceny leku Translarna (atalurenum) w ramach programu
lekowego: „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a
spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny,
przy wykorzystaniu substancji czynnej ataluren (ICD: G71.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Translarna (atalurenum), granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej, 125 mg, 30 sasz., EAN: 05909991276591,*
- *Translarna (atalurenum), granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej, 250 mg, 30 sasz., EAN: 05909991276607,*
- *Translarna (atalurenum), granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej, 1000 mg, 30 sasz., EAN: 05909991276614,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny, przy wykorzystaniu substancji czynnej ataluren (ICD: G71.0)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

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: Translarna, Atalurenum, granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej, 125 mg, 30 sasz., EAN: 05909991276591; Translarna, Atalurenum, granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej, 250 mg, 30 sasz., EAN: 05909991276607; Translarna, Atalurenum, granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej, 1000 mg, 30 sasz., EAN: 05909991276614.

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

Dostępne dane kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa atalurenu pochodzą głównie z dwóch randomizowanych badań (badanie 007 - Bushby 2014 i badanie 020 - McDonald 2017) porównujących stosowanie atalurenu z placebo, a także z metaanalizy tych badań. Dodatkowe dane pochodzą z badań niskiej jakości, w tym z jednoramiennego badania 030 (Tian 2018), w którym ataluren stosowano u chorych w wieku od 2 do 5 r.ż., a uzyskane wyniki porównano z danymi dla grupy historycznej, pochodzącymi z rejestru CINRG oraz z badania 019 (Campbell 2016, Mercuri 2016), w którym z kolei brali udział chorzy na nmDMD uczestniczący uprzednio w innych badaniach z atalurenem.

W analizie klinicznej, w populacji ITT, nie wykazano istotnych różnic pomiędzy atalurenem a placebo pod względem odsetka pacjentów, u których doszło do utraty zdolności samodzielnego poruszania. Efekt ten nie był istotny zarówno w badaniu 007 jak i w badaniu 020, w którym brała udział znacząco większa liczba pacjentów z DMD. Również zmiana wyniku 6MWD w porównaniu z wartością początkową zarówno w badaniu 007 jak i badaniu 020 w populacji ITT nie różniła się istotnie między grupami.

jednakże należy zauważyć, że grupa ta została wyłoniona na podstawie analizy post-hoc co stanowi jej znaczne ograniczenie. Wyniki analizy skuteczności dla porównania atalurenu z placebo dotyczące czasu do progresji (utrzymujące się 10-% pogorszenie wyniku w 6MWD w porównaniu z wartością początkową) w badaniach 007 i 020 wykazały istotną różnicę na korzyść atalurenu w badaniu 007 i brak różnicy w badaniu 020.

Wyniki analiz testów sprawnościowych wykonywanych na czas, nie są spójne. W badaniu 007 wykazano istotną przewagę atalurenu w zakresie czasu wchodzenia po 4 stopniach i brak różnic w czasie: schodzenia po 4 stopniach, 10 metrowego marszu lub biegu oraz wstawania z pozycji leżącej (populacja cITT). Z kolei w badaniu 020 istotną różnicę zaobserwowano dla czasu schodzenia po 4 stopniach oraz brak różnic dla pozostałych parametrów (populacja ITT). Wyniki analizy stanu klinicznego pacjentów ocenianego w skali PODCI nie wykazała różnic pomiędzy grupą przyjmującą ataluren i placebo. Także ocena zdolności poruszania się według kwestionariusza NSAA (badanie 020) oraz

badania miometryczne (badanie 007) nie wykazały istotnych różnic pomiędzy grupami. Podobnie oceniana w badaniach 007 i 020 jakość życia pacjentów nie różniła się istotnie statystycznie w zakresie funkcjonowania fizycznego, jedynie w badaniu 020 zaobserwowano istotny efekt na korzyść atalurenu w aspekcie funkcjonowania innego niż fizyczne.

Wyniki badań jednoramiennych przeprowadzone w populacji pacjentów poniżej 5 roku życia wykazały pozytywny wpływ atalurenu na sprawność fizyczną, jednakże ze względu na zastosowanie historycznej grupy kontrolnej ich wyniki obarczone są bardzo dużą niepewnością.

Rekomendacje kliniczne leczenia DMD wymieniają ataluren jako nową opcję terapeutyczną (Brazilian consensus - Araujo 2017; SEN Consensus – Osorio 2017, NICE 2019, DMD CCWG /CDC /TREAT-NMD - Birnkrant 2018, PPMD 2015) nie formułując przy tym jednoznacznych rekomendacji. Wytyczne Prescrire 2018 nie zalecają stosowania atalurenu w DMD ze względu na brak wystarczającego potwierdzenia efektywności leku.

Odnaleziono 8 rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania atalurenu w DMD. 5 rekomendacji było pozytywnych (AWMSG 2019, HAS 2015/2017, GBA 2015/2016) w tym 2 pozytywne warunkowe (NICE 2016, AWMSG 2016). 3 rekomendacje były negatywne (ZN 2017, SMC 2016, NCPE 2016). W rekomendacjach pozytywnych jako uzasadnienie decyzji podaje się brak alternatywy terapeutycznej, zwracając jednocześnie uwagę na niewielkie korzyści płynące ze stosowania atalurenu. W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na niedostateczne wykazanie skuteczności oraz brak wystarczającego uzasadnienia stosunku kosztów do korzyści.

Lek został zarejestrowany warunkowo w EMA (warunkiem rejestracji było przeprowadzenie wieloośrodkowego, randomizowanego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo 18-miesięcznego badania, po którym nastąpi 18-miesięczne badanie kontynuacyjne prowadzone metodą otwartej próby, oraz zgłosi jego wyniki. Termin przedłożenia ostatecznego sprawozdania z badania: wrzesień 2021). Wniosek do EMA o rozszerzenie wskazania o pacjentów którzy utracili zdolność chodzenia został rozpatrzony negatywnie. FDA odmówiła rejestracji leku w leczeniu DMD.

Wyniki analizy bezpieczeństwa wskazują na niskie ryzyko poważnych działań niepożądanych. W badaniu 007 nie odnotowano żadnych zgonów w obu analizowanych interwencjach, natomiast w badaniu 020 nie raportowano tego punktu końcowego. Ciężkie zdarzenia niepożądane wystąpiły u 3,5% pacjentów z grupy ATA i 5,3% z grupy PLC (badanie 007) lub w obu grupach po 3,5% (badanie 020). Wyniki pochodzące z badań 030 i 019 potwierdzają wykazany w głównych badaniach profil bezpieczeństwa atalurenu.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przeprowadził analizę ekonomiczną formie analizy kosztów-użyteczności. Finansowanie ocenianej technologii w porównaniu z BSC jest

Analiza wpływu na budżet wskazuje, że finansowanie atalurenu będzie się wiązało [REDAKTOWANE] wydatków płatnika publicznego, [REDAKTOWANE] stosowania tej technologii w bardzo ograniczonej liczbie populacji.

Ponadto, lek nie jest refundowanych w takich krajach jak Holandia, Szkocja i Irlandia oraz kilkanaście krajów UE.

Główne argumenty decyzji

Ataluren jest produktem leczniczym zarejestrowanym do leczenia pacjentów z DMD. Dostępne dane dotyczące jego skuteczności atalurenu w leczeniu DMD są mało przekonujące. Wyniki analiz skuteczności klinicznej w zakresie prespecyfikowanych pierwotnych punktów końcowych dla populacji ITT są negatywne a dodatkowe analizy post-hoc nie są w pełni spójne a ponadto budzą poważne zastrzeżenia metodologiczne, co było szczególnie podkreślane w odmownej decyzji rejestracyjnej amerykańskiej agencji FDA. Lek jest [REDAKTOWANE] co zostało potwierdzone we wszystkich wariantach analizy wrażliwości. Ponadto pomimo stosunkowo niewielkiej populacji, która byłaby objęta terapią [REDAKTOWANE] Zaproponowany RSS nie zmienia wniosku w tym zakresie. Podsumowując, biorąc po uwagę brak przekonujących danych klinicznych dotyczących efektywności atalurenu w DMD, jego [REDAKTOWANE] Rada nie rekomenduje finansowania wnioskowanej technologii w leczeniu DMD.

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.4331.19.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Translarna (ataluren) we wskazaniu: Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny, przy wykorzystaniu substancji czynnej ataluren (ICD: G71.0)”. Data ukończenia: 14 sierpnia 2019.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawicieli pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (PTC Therapeutics International Limited).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (PTC Therapeutics International Limited) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 76/2019 z dnia 26 sierpnia 2019 roku
w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu
lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca
(ICD-10: C34)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1 fioł. 4 ml, EAN: 5901549325126, w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)”, w subpopulacjach pacjentów leczonych we wnioskowanym programie lekowym z ekspresją PD-L1 w zakresach: $\geq 50\%$, 1-49% oraz $< 1\%$, w ramach aktualnie istniejącej grupy limitowej „1143.0 – pembrolizumab” i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- *finansowania wnioskowanej terapii w ramach istniejącego programu „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)” w dwóch modułach;*
- *w pierwszym module – u pacjentów z ekspresją PD-L1 w zakresach: $\geq 50\%$ (jak dotychczas);*
- *w drugim – stosowanie leku Keytruda wspólnie z chemioterapią u chorych z ekspresją PD-L1 1-49%;*
- *wprowadzenie zapisu umożliwiającego wcześniejsze zakończenie programu lekowego, również w przypadku stwierdzenia stabilizacji choroby nowotworowej;*
- *dodanie zapisów precyzujących zastosowanie podtrzymania w postaci pembrolizumabu skojarzonego z pemetrekse dem;*
- *dodanie oceny jakości życia przy kwalifikacji i podczas monitorowania leczenia w programie oraz ewentualne określenie narzędzia/skali oceny;*
- *dodanie zapisu dotyczącego kobiet w ciąży w kryteria kwalifikacji/wyłączenia z programu (leku nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny pacjentki tego wymaga);*



- wprowadzenie zapisu ograniczającego możliwość stosowania programu jedynie w ośrodkach zapewniających kompleksowość postępowania diagnostyczno-terapeutycznego i posiadających doświadczenie w stosowaniu immunoterapii.

Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi

:

- ograniczenie refundacji wyłącznie do przypadków braku progresji choroby;
- wprowadzenie refundacji na czas określony (2 lat) z możliwością przedłużenia, pod warunkiem potwierdzenia pozytywnego efektu klinicznego programu w przeprowadzonej analizie zgromadzonych danych;
- wprowadzenie

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak płuca stanowi około 95% wszystkich pierwotnych nowotworów płuca i jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie.. W Polsce rak płuca stanowi 20% u mężczyzn i 10% u kobiet wszystkich nowotworów i jest przyczyną 30% wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych u mężczyzn i 17% u kobiet. Rak płuca należy do najgorzej rokujących nowotworów. Wśród chorych z rozsiewem NDRP (stopień IV) mediana czasu przeżycia nie przekracza roku, a przeżycia ponad 2-letnie należą do rzadkości.

Przedmiotowy wniosek dotyczy włączenia do refundacji produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) w procesie leczenia skojarzonego z pemetreksedem i pochodną platyny, stosowanych w terapii dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) o typie niepłaskonabłonkowym w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)” u pacjentów w IV stopniu zaawansowania klinicznego, u których wykluczono obecność mutacji w genie EGFR oraz rearanżacji genu ALK i ROS1 oraz określono poziom ekspresji PD-L1. W programie lekowym pembrolizumab ma być stosowany w ramach terapii indukcyjnej oraz w skojarzeniu z pemetreksedem w terapii podtrzymującej,

Niniejsza technologia lekowa jest po raz pierwszy oceniana przez Agencję.

Produkt leczniczy Keytruda jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) i blokuje jego interakcję z ligandami PD-L1 i PD-L2. Receptor PD-1 jest negatywnym regulatorem aktywności limfocytów T, w stosunku do którego wykazano, że jest zaangażowany w kontrolowanie odpowiedzi immunologicznej limfocytów T. Produkt leczniczy Keytruda wspomaga odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową, poprzez zahamowanie wiązania PD-1 z PD-L1 (ang. programmed death ligand 1) i PD-L2, które ulegają ekspresji na komórkach

prezentujących antygen i mogą ulegać ekspresji na komórkach nowotworowych oraz innych komórkach w mikrośrodowisku guza.

Dane dotyczące występowania ekspresji PD-L1 w komórkach NDRP są zróżnicowane - opisywane są wartości od 25 do 72%.

Aktualny standard (rekomendacje PTOK) postępowania w Polsce u chorych na zaawansowanego raka płuca, innego niż płaskonabłonkowy wskazuje, na konieczność przeprowadzenia oceny genów EGFR i ALK oraz ROS1, w celu wykrycia mutacji w genie EGFR i translokacji w genach ALK i ROS1. Obecność tych zaburzeń jest czynnikiem predykcyjnym dla leczenia ukierunkowanego inhibitorami kinazy tyrozynowej EGFR oraz ALK lub ROS. W przypadku planowania zastosowania inhibitorów punktów kontrolnych odpowiedzi immunologicznej, dodatkowo należy przeprowadzić ocenę ekspresji białka PD-L1 w materiale tkankowym lub cytologicznym. Obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce są:

- w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc (ICD-10 C34) w I linii leczenia (pacjenci uprzednio nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu): erlotynib, gefitynib, afatynib (z mutacją w genie EGFR), kryzotynib (z rearanżacją genów ALK lub ROS1), alektynib (z rearanżacją genu ALK) oraz pembrolizumab (z ekspresją PDL1 $\geq 50\%$);
- w ramach chemioterapii w rozpoznaniu C34 (nowotwór złośliwy oskrzela i płuca): karboplatyna, cisplatyna, cyklofosfamid, docetaksel, doksorubicyna, epirubicyna, etopozyd, gemcytabina, ifosfamid, irinotekan, lanreotyd, metotreksat, mitomycyna, oktreotyd, paklitaksel, topotekan, winkrystyna, winorelbina oraz pemetreksed.

Dowody naukowe

W analizie skuteczności klinicznej proponowanego schematu leczenia uwzględniono 2 badania randomizowane, porównujące stosowanie pembrolizumabu w skojarzeniu z chemioterapią (PEMBR+PP) z samodzielną chemioterapią (PP) w populacji pacjentów z NDRP bez mutacji w genie EGFR i rearanżacji w genie ALK, a także wśród wydzielonych z ww. populacji podgrup pacjentów z liczbą komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1: $<1\%$, $1-49\%$ i $\geq 50\%$ (KEYNOTE-189 i KEYNOTE-021G). Dodatkowo włączono 1 pierwotne badanie z randomizacją porównujące PEMBR w monoterapii z chemioterapią obejmującą pochodne platyny w skojarzeniu z jedną z substancji chemioterapeutycznych (P-CTH): pemetreksedem (PMX), gemcytabiną (GEM) lub paklitaksellem (PAC) (KEYNOTE-024), umożliwiające przeprowadzenie porównania pośredniego zastosowania PEMBR+PP z monoterapią PEMBR. W badaniach porównujących zastosowanie PEMBR+PP w stosunku do PP wykazano istotne statystycznie wydłużenie: przeżycia całkowitego i przeżycia

wolnego od progresji choroby zarówno w populacji całkowitej, jak i w wyodrębnionych podgrupach ze względu na ekspresję PD-L1, z wyjątkiem podgrupy PD-L1<1%, dla której nie wykazano różnic znamiennej statystycznie w przeżyciu wolnym od progresji choroby. Zastrzeżenie wobec wyników badania (KEYNOTE-189) dla pembrolizumabu stosowanego łącznie z chemioterapią budzi jednak fakt stosunkowo krótkiej obserwacji (mediana – około 10 miesięcy). Poza tym, u ponad 60% chorych w badaniu występowała wysoka ekspresja PD-L1 \geq 50% - u wymienionych chorych preferowanym postępowaniem jest jednak monoterapia pembrolizumebem. W związku z tym, wyniki badania KEYNOTE-189 mogą być rozpatrywane jedynie w populacji chorych z ekspresją PD-L1 w granicach 1-49%, natomiast określenie wartości pembrolizumabu stosowanego łącznie z chemioterapią u chorych z ekspresją PD-L1 \geq 50% wymaga przeprowadzenia dodatkowych badań.

W zakresie oceny bezpieczeństwa leczenia w grupie PEMBR+PP w porównaniu z grupą PP wykazano istotne statystycznie zwiększenie ryzyka występowania m.in. zdarzeń niepożądanych o podłożu immunologicznym, zdarzeń niepożądanych prowadzących do zaprzestania terapii, a także biegunki, wysypki, niedoczynności i nadczynności tarczycy ogółem, czy zmęczenia ogółem i 1-2. stopnia ciężkości. Wyjątkiem była anemia, która częściej występowała u pacjentów leczonych schematem PP. W grupie stosującej PEMBR+PP w porównaniu do PP nie wykazano natomiast różnic w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych ogółem, o wyższych stopniu ciężkości (3-5) i prowadzących do zgonu.

Między PEMBR+PP w porównaniu do PEMBR wykazano znamienne statystycznie większe ryzyko wystąpienia, m.in.: zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem ogółem, zdarzeń niepożądanych 3-5. stopnia ciężkości, zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem 3-5. stopnia ciężkości, zdarzeń niepożądanych prowadzących do zaprzestania terapii, a także nudności, wymiotów ogółem; anemii, zmęczenia, neutropenii, małopłytkowości ogółem i 3-5. stopnia ciężkości. Wyjątkiem były zdarzenia niepożądane o podłożu immunologicznym ogółem, dla których po terapii PEMBR+PP w porównaniu z PEMBR wykazano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko występowania.

Według ChPL dla leku Keytruda, do bardzo częstych działań niepożądanych występujących po leczeniu ocenianą technologią należą: mielosupresja (neutropenia, niedokrwistość, trombocytopenia), żołądkowo-jelitowe (biegunka, nudności, wymioty, zaparcia, ból brzucha), skórne (wysypka, łysienie, świąd), neurologiczne (zawroty głowy, neuropatia obwodowa, zaburzenia smaku, ból głowy), zaburzenia parametrów laboratoryjnych (zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi), bóle (mięśniowo-szkieletowe, stawów), ogólne (zmęczenie, astenia, obrzęk, gorączka), a także zmniejszenie łaknienia, duszność, kaszel.

Problem ekonomiczny

Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy wskazały, że w populacji ogólnej (niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych), populacji z ekspresją PD-L1 w <1% komórek nowotworowych oraz w populacji z ekspresją PD-L1 w $\geq 50\%$ komórek nowotworowych, schemat PEMBR+PP w porównaniu z PP jest technologią [REDACTED] bez względu na perspektywę [REDACTED]. Natomiast w populacji z ekspresją PD-L1 w od 1% do 49% komórek nowotworowych, schemat PEMBR+PP w porównaniu z PP jest technologią [REDACTED].

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy wskazują na [REDACTED] płatnika publicznego w związku z wprowadzeniem do refundacji wnioskowanej technologii medycznej [REDACTED], zarówno w odniesieniu do populacji ogólnej, jak i rozpatrywanych subpopulacji. Główne ograniczenia analizy wynikają jednak z niepewności dotyczących oszacowania liczebności populacji docelowej oraz kształtowania się udziałów w rynku wnioskowanej technologii.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem pozytywnej decyzji Rady jest wyższa skuteczność kliniczna zastosowania leku Keytruda (pembrolizumab) w połączeniu z chemioterapią u pacjentów, u których stwierdzono ekspresję PD-L1 w 1-49%. W tej grupie chorych wykazano istotne statystycznie wydłużenie: przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji choroby. Dodatkowo, przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że stosowanie wnioskowanej technologii medycznej jest [REDACTED].

[REDACTED]. W celu ograniczenia dużych kosztów wprowadzenia refundacji leku Keytruda (pembrolizumab) konieczne wydaje się dodatkowe obniżenie ceny leku. Należy podkreślić konieczność stałego monitorowania zakresu stosowania produktu leczniczego Keytruda, co pozwoli osiągnąć największą korzyść z jego stosowania oraz ograniczy możliwość jego nadużywania. Dodatkowo, z uwagi na znaczną toksyczność proponowanego leczenia, konieczne jest wprowadzenie dodatkowego zalecenia ograniczenia możliwości jego stosowania jedynie do ośrodków, które zapewniają kompleksowość postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów onkologicznych i mają doświadczenie w zakresie prowadzenia immunoterapii.

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.4331.34.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)«”. Data ukończenia: 13.08.2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (MSD Polska Dystrybucja 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: (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 270/2019 z dnia 26 sierpnia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
BOSULIF (bosutynib) we wskazaniu: ostra białaczka
limfoblastyczna Ph+ (ICD-10: C91.0)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Bosulif (bosutynib), tabletki powlekane à 100 mg, we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna Ph+ (ICD-10: C91.0), pod warunkiem stosowania u chorych z udokumentowaną obecnością genu fuzyjnego BCR-ABL lub obecnością chromosomu Filadelfia, u których stwierdzono niepowodzenie lub nietolerancję dazatynibu albo obecność mutacji T315I.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Ostra białaczka limfoblastyczna Ph+ jest schorzeniem, w którym rokowania co do uzyskania pierwszej remisji są dobre. W przypadku nawrotu choroby uzyskanie remisji hematologicznej pozwala na poprawę stanu klinicznego chorego i zapobiega wystąpieniu przedwczesnego zgonu. Następstwem braku skutecznego leczenia klinicznie aktywnej białaczki limfoblastycznej jest zgon chorego. Zgodnie z danymi zawartymi w zleceniu MZ pacjent, któremu ma być podany bosutynib otrzymywał dotychczas leczenie według protokołu PALG ALL6 PH+ <55 lat; konsolidację MTX+Vp+DXM, reindukcję VCR+DNR; VCR+DNR+prednizon + ponatynib; stosowano inhibitory kinazy tyrozynowej: dazatynib, nilotynib, ponatynib. U chorego rozpoznano mutacje F317L oraz E255K, jest to III wznowa po leczeniu.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono jedno badanie kliniczne (NCT00261846) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo bosutynibu u pacjentów z uprzednio leczoną przewlekłą białaczką szpikową (CML) lub ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) z chromosomem Philadelphia (Ph +). W badaniu uczestniczyło 24 chorych ALL Ph+, którym podawano produkt leczniczy Bosulif w dawce 500 mg raz na dobę. Odsetek chorych na ALL uzyskujących ogólną odpowiedź hematologiczną (OHR)



w 48 tygodniu wyniósł 5% (1 pacjent), natomiast po 4 latach odsetek uzyskujących lub utrzymujących OHR wyniósł 9% (2 pacjentów). Główna odpowiedź cytogenetyczna (MCyR) po 4 latach obserwacji wyniosła 20%. Wśród 24 chorych na ALL Ph+ leczonych bosunitybem, 22 (92%) zmarło w okresie obserwacji, w tym 8 w ciągu 30 dni od podania ostatniej dawki leku. Mediana OS wyniosła 3,6 miesiąca; Prawdopodobieństwo przeżycia po 4 latach wyniosło 8,3%.

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi produktu leczniczego zgłoszonymi przez $\geq 20\%$ pacjentów były: biegunka, nudności, małopłytkowość, ból brzucha, wymioty, wysypka, niedokrwistość, gorączka, zmęczenie i zwiększenie aktywności ALAT.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Ze względu na niewielką liczebność chorych na ALL Ph+ leczonych bosunitybem wiarygodna ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania nie jest, zdaniem Rady, obecnie możliwa. Bosutynib jest jednak opcją terapeutyczną rekomendowaną w najnowszych wytycznych klinicznych (NCCN 2019) dla chorych z ALL Ph+. Zgodnie z przedstawionymi w wytycznych opcjami leczenia w oparciu o profil mutacji BCR-ABL1 – bosutynib jest rekomendowany do stosowania przede wszystkim u pacjentów z mutacjami: E255K, F317L, F359V, T315A lub Y253H – z czego u pacjenta wskazanego w zleceniu MZ potwierdzono dwie z tych mutacji (F317L oraz E255K).

Konkurencyjność cenowa

Technologia alternatywna dla bosutynibu, wskazana przez eksperta klinicznego i wymieniona w wytycznych to inotuzumab. Inotuzumab nie jest jednak aktualnie refundowany we wnioskowanym wskazaniu. Koszt 3-miesięcznej terapii bosutynibem jest około [REDAKTOWANO] koszt 3-miesięcznej terapii inotuzumabem.

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

Populację docelową, tj. dorosłych chorych z ostrą białaczką limfoblastyczną z udokumentowaną obecnością genu fuzyjnego BCR-ABL lub obecnością chromosomu Filadelfia, u których stwierdzono: niepowodzenie lub nietolerancję dazatynibu albo obecność mutacji T315I, oszacowano w wariancie podstawowym na 16 pacjentów. Szacowane wydatki płatnika na 3 miesiące terapii dla 16 pacjentów to około [REDAKTOWANO].

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

Jako technologię alternatywną dla bosutynibu można przyjąć podanie inotuzumabu (Besponsa), który jest rekomendowany w wytycznych klinicznych,

posiada wskazanie rejestracyjne ALL Ph+ oraz uzyskał pozytywną opinię Rady Przejrzystości oraz Rekomendację Prezesa AOTMiT w trakcie oceny w Agencji w 2019 r. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu Bespona u chorych z nawracającą lub oporną na leczenie ALL, którzy zostali poddani 1 lub 2 wcześniejszym schematom leczenia ALL oceniano w jednoramiennym, otwartym, wielośrodkowym badaniu I/II fazy; u pacjentów z ALL wywodzącą się z komórek prekursorowych limfocytów B z Ph+ musiało nastąpić niepowodzenie leczenia co najmniej jednym TKI. Spośród 72 chorych włączonych do badania 22,2% miało ALL Ph+. Mediana OS u 35 chorych w wieku ≥ 18 lat z nawrotową lub oporną na leczenie ALL wywodzącą się z prekursorów limfocytów B, którzy zostali poddani co najmniej 2 wcześniejszym schematom leczenia ALL wyniosła 6.4 miesiąca, całkowitą remisję lub całkowitą remisję z niepełną regeneracją hematologiczną uzyskano u 68,6% chorych.

Do najczęściej odnotowywanych zdarzeń niepożądanych należy zaliczyć zakażenia i zarażenia pasożytnicze, gorączkę neutropeniczną, neutropenię, małopłytkowość, leukopenię, limfopenię i niedokrwistość. Inne działania niepożądane to zaburzenia naczyniowe i zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

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.422.64.2019 „Bosulif (bosutynib) we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna Ph+ (ICD-10: C91.0) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 21 sierpnia 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Pfizer Limited).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Pfizer Limited) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 271/2019 z dnia 26 sierpnia 2019 roku o projekcie programu „Bilans 70- i 80-latka” (m. st. Warszawa)

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Bilans 70- i 80-latka” (m. st. Warszawa).

Uzasadnienie

Cel główny programu to ocena stanu zdrowia (10 tys. osób rocznie; 30% populacji docelowej) mieszkańców m.st. Warszawy rocznie w wieku 70. i 80. lat ukierunkowana na zwiększenie wykrywania problemów geriatrycznych u osób z wielochorobowością.

Opiniowany projekt programu realizuje następujący priorytet: „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym zawałów serca, niewydolności serca i udarów mózgu, nowotworów złośliwych, przewlekłych chorób układu oddechowego, cukrzycy, zapobieganie, leczenie i rehabilitacja zaburzeń psychicznych” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

W programie przewidziane są:

- Porada pielęgniarska: zebranie wywiadu ocena sytuacji środowiskowej i zakresu otrzymywanego wsparcia od opiekuna przez pacjenta geriatrycznego, polecane metody pielęgnacji, udzielanie wskazówek na temat ułatwień i wsparcia w czynnościach życia codziennego (skala ADL i IADL), nauka korzystania ze sprzętu medycznego i wyrobów medycznych, pomiar ciśnienia tętniczego krwi, ocena antropometryczna pacjenta.*
- Porada psychologiczna: diagnoza psychologiczna, ocena sprawności funkcji poznawczych, w tym badania przesiewowe w kierunku otępienia, wsparcie psychologiczne, ocena stanu emocjonalnego w stopniu podstawowym za pomocą Geriatrycznej Skali Oceny Depresji według Yesavage’a (GDS, Geriatric Depression Scale), ocena funkcji poznawczych, w tym także badanie przesiewowe w kierunku otępienia: test Mini Mental State Examination (MMSE) wg Folsteina, test rysowania zegara, edukacja na temat uświadomienia problemu wysokiego poziomu stresu u osób starszych; możliwościach uzyskania pomocy psychologicznej dla osób przeżywających*



kryzys lub wymagających wsparcia w związku z zakończeniem aktywności zawodowej, procesem starzenia się i zmianami ról w rodzinie i w społeczeństwie; uwzględnienie w edukacji prozdrowotnej zagadnień zdrowia psychicznego, rozumienia procesów zachodzących w psychice osoby starzejącej się; udzielanie wsparcia psychologicznego.

- *Porada dietetyczna: wywiad żywieniowy, określenie wskaźnika BMI, pomiar obwodu łydki i ramienia, ocena danych antropometrycznych, ocena wyników badania poziomu glukozy we krwi oraz lipidogramu, ocena stanu odżywienia za pomocą testów MNA (Mini Nutritional Assessment), edukacja zdrowotna na temat racjonalnego odżywiania się, prawidłowego nawadniania organizmu; przekazanie zaleceń dietetycznych, upowszechnienie wiedzy o czynnikach ryzyka cukrzycy oraz samej cukrzycy, ocena ryzyka nadwagi i otyłości, bądź niedożywienia; edukacja dotycząca metod zmiany niekorzystnych nawyków żywieniowych.*
- *Porada fizjoterapeutyczna: ocena stanu funkcjonalnego, zagrożenia upadkiem, deficytów ruchowych, informacja na temat aktywności fizycznej - zasad i form zalecanej aktywności, zależnej od wydolności funkcjonalnej i stanu zdrowia, korzyści płynących ze zwiększenia aktywności fizycznej; profilaktyki upadków, organizacji bezpiecznego środowiska zamieszkania; ocenę chodu i równowagi przy użyciu testu „Wstań i Idź” (TUG, Time Up&Go) wykonanego na czas, prędkości chodu w m/sek., ocena siły kończyn górnych za pomocą dynamometru, liczba powtórzeń wstawania z krzesła bez pomocy.*
- *Porada lekarska: ocena przeprowadzonego wywiadu w oparciu o standard internistyczno-geriatryczny (analiza wyników wykonanych badań laboratoryjnych diagnostycznych, stosowanego leczenia, ustalenie lub modyfikację leczenia, a w przypadku konieczności skierowanie uczestnika programu na dalsze badania lub do poradni specjalistycznych w ramach NFZ), dotychczasowego leczenia chorób, odczuwanych dolegliwości, leczenia w poradniach specjalistycznych. Badanie internistyczne będzie poszerzone o orientacyjną ocenę wzroku i słuchu (test pośredni czytania z oceną bliży, test Amslera, ocena orientacyjna słuchu - test szeptu); ocenę hipotonii ortostatycznej.*

W treści projektu wskazano również 3 cele szczegółowe tj.: (1) „zwiększenie wykrywania lub nieprawidłowego leczenia problemów zdrowotnych (chorób układu krążenia, osteoporozy, POChP, zaburzeń lipidowych, cukrzycy, chorób tarczycy), występujących u osób starszych”, (2) „zwiększenie wykrywania zaburzeń funkcjonalnych, poznawczych, nastroju, odżywiania wśród osób starszych”, (3) „tworzenie warunków do zdrowego i aktywnego życia osób starszych w oparciu o promocję zdrowia”. Cele nr 1 i 2 prawidłowo uzupełniają cel główny. Trzeci cel szczegółowy został sformułowany nieprawidłowo, gdyż jest

działaniem. Ma jednocześnie ogólny charakter odnosząc się do promocji zdrowia. W ramach celów oraz mierników nie wskazano wartości docelowych.

Należy zaznaczyć, że zaproponowane w programie mierniki związane z efektywnością nie odnoszą się do POChP, zaburzeń lipidowych oraz osteoporozy wymienionych w celu szczegółowym nr 1. Również dla celu nr 3 nie zaproponowano miernika. Ponadto należy stwierdzić, że wnioskodawca zaplanował działania oraz mierniki, natomiast nie określił celów szczegółowych powiązanych z oceną sprawności ruchowej (miernik nr 5), a także deficytów wzroku i słuchu (miernik nr 6). Mierniki dotyczące monitorowania programu zostały zaplanowane prawidłowo.

Program zaplanowany został na lata 2019-2020. Nie wskazano czy planuje się jego kontynuację w latach następnych.

Wnioskodawca w większości nie odniósł się do określenia osób odpowiedzialnych za prowadzenie proponowanych interwencji. Jedyne w przypadku zarządzania programem stwierdzono, że będzie to „koordynator/pielęgniarka”. Zgodnie z wytycznymi BTG 2013 należy stwierdzić, że taką funkcję może pełnić lekarz geriatra lub inny członek zespołu o ile uzasadnia to główny problem pacjenta geriatrycznego.

Należy zaznaczyć, że zaproponowane działania w ramach programu (badania diagnostyczne/laboratoryjne oraz konsultacje) znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 września 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej (Dz.U. 2015 poz. 1658) - świadczenia gwarantowane są realizowane w warunkach stacjonarnych oraz domowych.

Ocena jakości świadczeń w programie ma być prowadzona w oparciu o analizę wyników ankiety satysfakcji, ale do projektu nie załączono wzoru ankiety.

W ramach oceny efektywności programu zaplanowano ocenę „liczby chorób nowo rozpoznanych (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca itp.)”, „liczby osób skierowanych do programu promocji zdrowia „Aktywny senior”, „liczby osób skierowanych do poradni ambulatoryjnej opieki specjalistycznej”. Mierniki efektywności wskazane na str. 13-14 programu nie zostały w pełni wykorzystane i nie są do końca spójne z tymi wskazanymi w ramach ewaluacji ze str. 21-22. Brakuje mierników odnoszących się do chorób tarczycy, zaburzeń otępiennych, deficytów wzroku i słuchu oraz osób z nadwagą i otyłością. Wnioskodawca również nie zaznaczył, że ewaluacja programu będzie opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu.

Wnioskodawca w przesłanym projekcie przedstawił koszty jednostkowe programu, które w odniesieniu do cen rynkowych wydają się być niedoszacowane. Ponadto nawet uwzględniając proponowane koszty jednostkowe (nie obejmujące również kosztów promocji) koszty ogólne przewidziane na rok 2019 nie obejmują już pełnej planowanej populacji docelowej.

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.441.97.2019 „Bilans 70- i 80- latka” realizowany przez: Miasto Stołeczne Warszawa, Warszawa, sierpień 2019 oraz Aneksów do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu profilaktyki geriatrycznej – wspólne podstawy oceny”, sierpień 2015 r., „Programy profilaktyki osteoporozy pierwotnej – wspólne podstawy oceny”, grudzień 2017 r., „Wczesne wykrywanie otępień lub innych zaburzeń funkcji poznawczych – wspólne podstawy oceny”, listopad 2018 r. i Raportu oceny o nr OT.441.280.2017 dot. programu polityki zdrowotnej pn. „Program zapobiegania upadkom dla seniorów w województwie kujawsko-pomorskim”.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 272/2019 z dnia 26 sierpnia 2019 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki chorób układu sercowo - naczyniowego. Przeciwdziałanie wykluczeniu społecznemu i zawodowemu w gminie miejskiej Mielec w latach 2020-2024”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki chorób układu sercowo - naczyniowego. Przeciwdziałanie wykluczeniu społecznemu i zawodowemu w gminie miejskiej Mielec w latach 2020-2024”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Celem głównym zaproponowanego projektu programu jest zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności w zdefiniowanej populacji docelowej z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Beneficjentami zostali określone mieszkańcy miasta Mielca, kobiety w wieku od 50 do 55 lat, mężczyźni w wieku od 40 do 45 lat (pod uwagę brany jest rok urodzenia) obciążonych czynnikami ryzyka, a nie objętych stałą opieką kardiologiczną (7 244 osoby). Proponowane są następujące interwencje:

- Ankieta i badania laboratoryjne krwi – ankieta pacjenta określająca stan zdrowia, wykonanie badań krwi: morfologia, cholesterol HDL w surowicy, cholesterol LDL – wyliczany, cholesterol całkowity, triglicerydy, glukoza na czczo oraz krzywa glikemiczna, kreatynina w surowicy;*
- Badanie podstawowe – badanie lekarskie, oburęczny pomiar ciśnienia krwi, badanie EKG, opis EKG, pomiar masy ciała, pomiar obwodu pasa, pomiar wzrostu;*
- Badanie specjalistyczne – echo serca przezklatkowe, próba wysiłkowa lub holter EKG-24 godzinny lub echo serca obciążeniowe*
- Wykonanie badań kontrolnych (po roku): glukoza na czczo oraz krzywa glikemiczna, cholesterol HDL w surowicy, cholesterol LDL – wyliczany, cholesterol całkowity, triglicerydy, pomiar ciśnienia, badanie EKG z opisem, pomiar masy ciała, pomiar obwodu pasa.*

Opiniowany projekt programu realizuje następujący priorytet: „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu chorób układu sercowo-



naczyniowego, w tym zawałów serca, niewydolności serca i udarów mózgu” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

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.441.103.2019 „Program profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego. Przeciwdziałanie wykluczeniu społecznemu i zawodowemu w Gminie Miejskiej Mielec w latach 2020-2024” realizowany przez: Gminę Miasto Mielec, Warszawa, sierpień 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych – wspólne podstawy oceny”, luty 2013 r. i Raportu oceny o nr OT.440.8.2017 dot. programu polityki zdrowotnej pn. „Ogólnopolski program profilaktyki w zakresie miażdżycy tętnic i chorób serca poprzez edukację osób z podwyższonymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego (KORDIAN)”.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 273/2019 z dnia 26 sierpnia 2019 roku

w sprawie oceny wystarczalności zakresu zgromadzonych materiałów analitycznych do wydania stanowiska dotyczącego zmiany technologii medycznych w zakresie rehabilitacji pediatrycznej

Rada Przejrzystości uznaje za wystarczający zakres zgromadzonych materiałów analitycznych do wydania stanowiska dotyczącego zmiany technologii medycznych w zakresie rehabilitacji pediatrycznej, wymaga on jednak radykalnego dopracowania.

Uzasadnienie

- *Proponowane projekty świadczeń w zakresie rehabilitacji pediatryczna (zdefiniowane poprzez technologie medyczne) stanowią integralny element „Koncepcji zmian organizacji i funkcjonowania rehabilitacji leczniczej w Polsce”.*
- *Wytyczne praktyki klinicznej w dużym stopniu opierają rekomendacje na konsensusie eksperckim, co wiąże się z niskim poziomem jakości dowodów.*
- *Wyniki przeglądu rekomendacji i wytycznych klinicznych odnoszą się do aktualnych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących rehabilitacji pediatrycznej we wskazaniach:*
 - *mózgowe porażenie dziecięce,*
 - *brak oczekiwanego prawidłowego rozwoju fizjologicznego,*
 - *autyzm i zaburzenia ze spektrum autyzmu,*
 - *skolioza i inne wady postawy,*
 - *mukowiscydoza,*
 - *śpiączka i urazy czaszkowo-mózgowe, śpiączka – stan po wybudzeniu,*
 - *oparzenia i odmrożenia;**które mogą nie obejmować całości potrzeb rehabilitacyjnych wśród populacji pediatrycznej.*
- *Do proponowanych zmian odniosło się jedynie 3 ekspertów, co z jednej strony w znacznym stopniu ogranicza możliwość poznania*



specyficznych aspektów związanych z poszczególnymi modułami (w tym: neurologicznym, pulmonologicznym, kardiologicznym), z drugiej zaś niektóre opinie wydają się być ograniczone jedynie do wąskich zagadnień związanych z reprezentowaną specjalizacją.

- *Problem włączenia obecności opiekuna medycznego do zakresu świadczenia w ramach rehabilitacji stacjonarnej i dziennej, w związku koniecznością opieki nad pacjentem pediatrycznym niejednokrotnie przez stosunkowo długi czas.*
- *Dokładniejszej analizy wymaga część zagadnień związanych z poszczególnymi wskazaniem i związanymi z nimi potrzebami, realizowanymi również w ramach wsparcia np. ze strony MEN.*
- *Szczególnej uwagi wymaga problem pacjentów przewlekle chorych wymagających stałej opieki z obszaru rehabilitacji pediatrycznej kwalifikujących się, z racji wieku, do obszaru rehabilitacji dla dorosłych, gdzie często nie mają oni możliwości właściwej opieki specjalistycznej.*

Ogólnie, z uwagi na wagę problemu rehabilitacji pediatrycznej oraz niezaspokojone potrzeby w tym względzie należy kontynuować prace nad doskonaleniem dostępu do właściwych świadczeń – zarówno pod względem jakości, jak i terminowości – w tym obszarze.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania analitycznego AOTMiT, nr: AOTMiT-WS.431.6.2019 „Zmiana technologii medycznych w zakresie rehabilitacji pediatrycznej”. Data ukończenia: 21 sierpnia 2019 r. Wybrane propozycje stanowią element dokumentu „Koncepcji zmian organizacji i funkcjonowania rehabilitacji leczniczej w systemie ochrony zdrowia w Polsce”.