



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.46.2019.LA

**Protokół nr 44/2019**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 4 listopada 2019 roku**  
**w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agencji)**

posiedzenie otworzył Rafał Niżankowski o godzinie 10:00.

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

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Michał Myśliwiec
4. Rafał Niżankowski – prowadził posiedzenie
5. Tomasz Romańczyk
6. Piotr Szymański
7. Janusz Szyndler
8. Dariusz Tereszowski-Kamiński

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Kyprolis (karfilzomib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD10 C 90.0) z zastosowaniem karfilzomibu”.
3. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Program profilaktycznych szczepień przeciwko meningokokom” (gmina Wisznia Mała),
  - 2) „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień ochronnych przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu dla mieszkańców gminy Różan na lata 2020-2022”,
  - 3) „Program profilaktyki chorób zakaźnych w zakresie szczepień ochronnych przeciw grypie dla osób z grupy ryzyka w wieku powyżej 60 roku życia na lata 2020-2021” (powiat radomski),
  - 4) „Program profilaktyki zachorowań na grypę w populacji osób od 60 roku życia z gminy Gostyń na lata 2020-2023”,
  - 5) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania cukrzycy typu II dla mieszkańców Gminy Miasto Zakopane (zameldowanych na pobyt stały lub czasowy od co najmniej jednego roku na terenie Gminy Miasto Zakopane) na lata 2020-2022”,



- 6) „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Gniezna w latach 2020-2023”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Signifor (pasyreotyd) w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Cushinga (ICD-10 E24.0)”.
5. Przygotowanie opinii w zakresie zasadności wprowadzenia zmian w programach lekowych: „B.29 - Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” oraz „B.46 – Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych leku Yondelis (trabectedin) we wskazaniu tłuszczomięsak śluzowaty jajnika lewego u pacjenta pediatrycznego.
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu rak gruczołowy o nieznanym punkcie wyjścia (ICD-10: C34.9).
8. Przygotowanie opinii, w oparciu o analizę problemu decyzyjnego dotyczącą modelu organizacji badań profilaktycznych u osób 40 plus i zgromadzony materiał analityczny, w zakresie podejścia analitycznego i kierunku działań przyjętych do opracowania „koncepcji organizacji badań profilaktycznych dla osób 40 plus”.
9. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sulfasalazinum we wskazaniu: zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa z zajęciem stawów obwodowych.
10. Zakończenie posiedzenia.

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

Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowany porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji zaprezentował informacje o leku Kyprolis (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego.

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

W trakcie prezentacji wywiązała się dyskusja, w której udział wzięli Michał Myśliwiec i Rafał Niżankowski, a następnie propozycję stanowiska Rady przedstawił Michał Myśliwiec. W trakcie wstępnej dyskusji głos zabrali: Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski i Piotr Szymański.

W trakcie przedstawiania projektu stanowiska na posiedzenie przybył Jakub Pawlikowski, który nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada wysłuchała eksperta dopuszczonego do udziału w posiedzeniu, po czym Prowadzący zarządził głosowanie w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosami „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3. 1)** Propozycję opinii Rady o programie polityki zdrowotnej gm. Wisznia Mała w zakresie szczepień przeciwko meningokokom przedstawił Dariusz Tereszowski – Kamiński. Rafał Niżankowski złożył kilka

uwag do projektu, a wobec braku innych głosów zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

**2)** Analityk Agencji przedstawił informacje o programie polityki zdrowotnej gm. Różan w zakresie szczepień ochronnych przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu, a propozycję opinii Rady przedstawił Dariusz Tereszkowski – Kamiński.

Do projektu uwagi złożył Rafał Niżankowski i Michał Myśliwiec, a wobec braku innych głosów prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

**3) i 4)** Analityk Agencji przedstawił informacje o programach polityki zdrowotnej powiatu radomskiego oraz gm. Gostyń w zakresie szczepień ochronnych przeciw grypie.

Propozycję opinii Rady o programie polityki zdrowotnej powiatu radomskiego przedstawiła Anna Gręziak. Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Propozycję opinii Rady o programie polityki zdrowotnej gm. Gostyń przedstawiła Anna Gręziak. Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

**5)** Analityk Agencji omówił dane o programie polityki zdrowotnej gminy miasta Zakopane w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania cukrzycy typu II. Propozycję opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W trakcie dyskusji głos zabrali: Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski, Tomasz Romańczyk i Jakub Pawlikowski. Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

**6)** Analityk Agencji omówił dane o programie polityki zdrowotnej miasta Gniezna w zakresie leczenia niepłodności. Propozycję opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada uchwaliła, przy 5 głosach „za” i 5 głosach „przeciw” uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji podsumował raport dot. leku Signifor (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia choroby Cushinga, a propozycję stanowiska przedstawił Piotr Szymański.

W ramach dyskusji Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski i Piotr Szymański zmodyfikowali treść zaproponowanego stanowiska, po czym Prowadzący zarządził głosowanie w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosami „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 5.** Propozycję opinii dot. oceny Rady zasadności wprowadzenia zmian w programach lekowych z zakresu leczenia stwardnienia rozsianego przedstawił Janusz Szyndler. Analityk Agencji przedstawił dane z opracowania analitycznego.

W ramach dyskusji, w której udział wzięli Janusz Szyndler, Piotr Szymański i Rafał Niżankowski, dokonano zmiany w treści zaproponowanej opinii, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

**Ad 6.** Analityk Agencji podsumował dane z raportu dot. leku Yondelis (RDTL) we wskazaniu dot. tłuszczomięsa śluzowatego jajnika, a propozycję opinii przedstawił Artur Zaczyński.

W dyskusji udział wzięli: Michał Myśliwiec, Anna Gręziak, Artur Zaczyński oraz Rafał Niżankowski, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

**Ad 7.** Propozycję opinii Rady dot. leku Keytruda (RDTL) we wskazaniu dot. raka gruczołowego o nieznanym punkcie wyjścia przedstawił Tomasz Romańczyk. Analityk Agencji podsumował dane z raportu.

W trakcie dyskusji, w której udział wzięli: Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec, Piotr Szymański, Tomasz Romańczyk oraz Anna Gręziak dokonano zmiany w treści zaproponowanej opinii, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

**Ad 8.** Analityk Agencji podsumował zgromadzony materiał analityczny dot. oceny modelu organizacji badań profilaktycznych u osób 40 plus. We wstępnej dyskusji udział wzięli: Piotr Szymański, Rafał Niżankowski, Tomasz Romańczyk, Anna Gręziak, Artur Zaczyński. Propozycję opinii przedstawił Rafał Niżankowski.

W dyskusji udział wzięli Jakub Pawlikowski i Rafał Niżankowski, a wobec braku innych głosów Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Janusz Szyndler nie brał udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 12 do protokołu).

**Ad 9.** Analityk Agencji podsumował dane z raportu dot. objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sulfasalazinum we wskazaniu: zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa z zajęciem stawów obwodowych, a projekt opinii Rady przedstawiła Anna Cieślik.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 13 do protokołu).

**Ad 10.** Posiedzenie zakończyło się o godzinie 14:20.

Przewodniczący Rady Przejrzystości

.....  
(data i podpis)



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 101/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku  
w sprawie oceny leku Kyprolis (karfilzomib) w ramach programu  
lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka  
mnogiego (ICD-10 C90.0) z zastosowaniem karfilzomibu”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów  
lecniczych:

- Kyprolis (karfilzomib), 10 mg, 1 fiolka, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, EAN 05909991298463,
- Kyprolis (karfilzomib), 30 mg, 1 fiolka, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, EAN 05909991298470,

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C90.0) z zastosowaniem karfilzomibu”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów leku do [redacted] i wprowadzenia dodatkowego mechanizmu dzielenia ryzyka (capping).

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

Szpiczak mnogi (plazmocytowy) jest nowotworem wywodzącym się z komórek B, polegającym na klonalnym rozroście komórek plazmatycznych, wytwarzających białko monoklonalne, tzw. białko M. Szpiczak mnogi stanowi ok. 1% wszystkich nowotworów złośliwych i ok. 14% nowotworów układu krwiotwórczego. Występuje nieco częściej u mężczyzn, szczyt zachorowań przypada na 7. dekadę życia (mediana wieku 70 lat). W Polsce jest ok. 1500 nowych zachorowań rocznie. Brak jest danych epidemiologicznych dla nawrotowego/opornego szpiczaka mnogiego. Mediana czasu przeżycia wydłużyła się do 5-6 lat, ale u pacjentów z nawrotem choroby wynosi tylko 1,5 roku.

W leczeniu szpiczaka opornego lub nawrotowego stosuje się wiele schematów, zwykle dwulekowych lub trójlekowych. Karfilzomib (K) jest obecnie stosowany w Polsce w skojarzeniu z lenalidomidem (Revimid – R) i deksametazonem-(d) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego



lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10 C90.0)”. Obecnie refundowane w Polsce schematy dwulekowe to Rd, bortezomib – Velcade + deksametazon (Vd) oraz pomalidomid+deksametazon (Pd). Ocenianą obecnie technologią jest – schemat Kd.

#### Dowody naukowe

Efektywność kliniczną i profil bezpieczeństwa Kd, w porównaniu z Vd, oceniono w badaniu ENDEAVOR, które dotyczyło populacji pacjentów odpowiadających wnioskowanemu programowi. Nie ma badań klinicznych bezpośrednio porównujących skuteczność kliniczną Kd z Pd w przedmiotowej populacji. Mediana przeżycia całkowitego (OS) w badaniu ENDEAVOR dla schematu Kd wynosiła 47,6 miesięcy vs. 40 miesięcy dla Vd, czyli mniejszym o 21% ryzykiem zgonu (HR=0,79 (95% CI: 0,65; 0,96), p=0,001). Mediana okresu do progresji (PFS) dla schematu Kd wynosiła 18,7 miesięcy vs. 9,4 miesięcy. Stwierdzono też statystycznie istotnie wyższe odsetki odpowiedzi w ramieniu Kd względem Vd. Całkowity odsetek odpowiedzi (ORR) wynosił 357 (77%) vs 293(63%), zaś odpowiedzi całkowitej (CR) (50 (11%) vs 20 (4%). Stosowanie Kd wiązało się z mniejszym o 47% ryzykiem progresji choroby lub zgonu w stosunku do grupy leczonej Vd: HR=0,53 (95% CI: 0,44; 0,65), p<0,0001).

W celu zestawienia wyników dla schematu Kd vs schemat Rd włączono 1. randomizowane badanie kliniczne (ASPIRE), które wykazało [redacted] K, w skojarzeniu z R i d, w porównaniu do Rd, u chorych z opornym lub nawrotowym szpiczakiem mnogim, po 1-3 uprzednich terapiach.

Zdarzenia niepożądane ogółem w każdym stopniu nasilenia wystąpiły u 99% pacjentów stosujących schemat Kd, natomiast w ramieniu Rd odsetek ten wyniósł 97,9%. Do AEs występujących u 30% (w badaniu ENDEAVOR) i 25% (w badaniu ASPIRE) pacjentów należały: anemia, biegunka, gorączka, duszności, zmęczenie oraz nadciśnienie. Niewydolność serca ( $\geq 3$  stopnia) wystąpiła u 6% pacjentów w grupie Kd i u 2,1% w Rd. Ostre uszkodzenie nerek miało 6% i 3,3% odpowiednio leczonych Kd i Rd. Ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowano odpowiednio u 59% (Kd) i 53,7% (Rd) uczestników badania.

#### Problem ekonomiczny

Stosowanie Kd zarówno w miejsce Rd, jak i Vd jest droższe i skuteczniejsze. W porównaniu z Rd, Kd jest terapią nieużyteczną w wariacie bez RSS i [redacted] w wariacie z RSS. W porównaniu z Vd wnioskowana interwencja jest terapią kosztowo nieużyteczną w wariacie bez RSS [redacted].

Objęcie finansowaniem produktu leczniczego Kyprolis w ramach wnioskowanego programu lekowego będzie związane z dodatkowymi wydatkami dla płatnika publicznego wielkości 99,8 mln PLN (z RSS [redacted] mln PLN) w I roku refundacji oraz 186,7 mln PLN (z RSS [redacted] mln PLN) w II roku refundacji. W analizie wrażliwości, największy wpływ na wydatki będzie mieć

wielkość leczonej populacji, wynikająca głównie z procentu przejęcia rynku przez produkt leczniczy Kyprolis. Analiza wrażliwości, przeprowadzona przez Wnioskodawcę, wskazuje, że mogą one wzrosnąć o około 27%, w związku z czym zasadne jest wprowadzenie dodatkowego mechanizmu dzielenia ryzyka w postaci cappingu.

Wnioskowany program lekowy posiada zapisy umożliwiające zmianę schematu dawkowania karfilzomibu z 2 x w tyg. 56 mg/m<sup>2</sup>, na, oparte o badanie ARROW, podawanie go raz w tygodniu w dawce 70 mg/m<sup>2</sup>, co zostało zatwierdzone przez FDA w 2018 r. i może zmienić efektywność kosztową terapii.

#### Główne argumenty decyzji

W badaniu ENDEAVOUR Kyprolis wydłużył OS o 7,6 miesięcy i PFS o 9,3 miesięcy. Stwierdzono też statystycznie istotnie większe odsetki odpowiedzi w ramieniu Kd względem Vd (ORR wynosił 77% vs 63%), w tym odpowiedzi całkowitej u 11% vs 4%. W Polsce, od 30 sierpnia 2019 r. lek jest finansowany, w skojarzeniu z R i d, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10 C90.0)”.

Z uwagi na nieefektywność kosztową i niepewność dotyczącą wielkości leczonej populacji (głównie wielkość przejęcia rynku), koszt terapii Kyprolis powinien być znacznie obniżony.

#### Uwaga Rady

Oceniany program powinien być scalony z obecnym programem leczenia chorych na opornego i nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego.

#### **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.4331.41.2019 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Kyprolis (karfilzomib) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C90)«”. Data ukończenia: październik 2019 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Amgen 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:** Amgen Sp. z o.o.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 352/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktycznych szczepień przeciwko meningokokom” (gm. Wisznia Mała)

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktycznych szczepień przeciwko meningokokom” (gm. Wisznia Mała).*

#### **Uzasadnienie**

*Cel główny: zapobieżenie zachorowalności i umieralności mieszkańców Gminy Wisznia Mała spowodowanych zachorowaniem na choroby wywołane zakażeniem bakterią *Neisseria meningitidis* poprzez przeprowadzenie edukacji zdrowotnej oraz szczepień ochronnych odpowiednią szczepionką.*

*Populacja: dzieci zamieszkałe na terenie Gminy Wisznia Mała w wieku od 12 do 24 m.ż. Wnioskodawca zakłada, że populacja objęta programem w latach 2019-2020 liczyć będzie 233 dzieci.*

*Czas trwania programu: lata 2019-2020.*

*Interwencje:*

*Szczepienia przeciw *Neisseria meningitidis* typ ACWY;*

*Działania promocyjno-informacyjne.*

*Opiniowany projekt wpisuje się w następujący priorytet: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).*

*Problem zdrowotny:*

*Zgodnie z danymi Państwowego Instytut Zdrowia Publicznego Państwowego – Zakładu Higieny (NIZP-PZH) odnotowano na terenie województwa dolnośląskiego zachorowalność na zapalenie opon mózgowych i/lub mózgu na poziomie 0,34/100 000 osób (w Polsce średnia zapadalność wynosiła 0,32/100 000).*

*Wyższą zapadalność obserwuje się wśród dzieci do 5. roku życia.*



Zgodnie z danymi PZH2 w 2017 r. najwyższy wskaźnik zapadalności na IChM (Inwazyjna Choroba meningokokowa), zaobserwowano u niemowląt w wieku 0-11 m.ż. wyniósł on 12,19. U dzieci 12-23 m.ż. obserwowano niższą wartość, tj. 4,24. natomiast u dzieci w wieku 2 lat – wskaźnik znów rośnie i wynosi 4,55.

Zgodnie z Komunikatem Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie Programu Szczepień Ochronnych (PSO) na rok 2020 szczepienia przeciwko meningokokom nie są finansowane ze środków publicznych, ale są zalecane do stosowania: niemowlętom od ukończenia 2. miesiąca życia.

*Rekomendacje kliniczne i dowody naukowe:*

Eksperci podkreślają, że szczepienia przeciwko meningokokom stanowią najskuteczniejszą metodę profilaktyki zakażeń meningokokom. Między innymi Instytut Profilaktyki Zakażeń z siedzibą w Warszawie wskazuje na fakt, że szczepienia przeciw meningokokom są wyjątkowo bezpieczne i najlepiej szczepić jak najmłodsze dzieci, tj. powyżej 2 miesiąca życia.

Globalne zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia od wielu lat wskazują na konieczność włączenia szczepień p/meningokokom do powszechnych programów szczepień, szczególnie w krajach o wysokiej częstości występowania zakażeń meningokokowych.

ATAGI (Australia, 2014) zaleca stosowanie szczepień w grupach wysokiego ryzyka, tj. wśród niemowląt i małych dzieci (poniżej 2. r.ż.).

Grupa STIKO zaleca jak najszybsze możliwe szczepienie ochronne z zastosowaniem szczepionki skoniugowanej p/MenC dla wszystkich dzieci od 12. do 23. m.ż.

Polskie Towarzystwo Pediatryczne (2012) zaznacza, że do czasu wprowadzenia szczepień obowiązkowych powinny być wspierane wszelkie akcje prowadzone przez samorzady lokalne i organizacje społeczne (fundacje i stowarzyszenia) z użyciem skoniugowanych szczepionek meningokokowych zabezpieczające przed zachorowaniami na IChM.

*Budżet:*

Planowane koszty całkowite: 30 000 zł – łączny koszt dwuletniego programu (po ok. 15 000 zł każdego roku). Program będzie finansowany w całości z budżetu Gminy Wisznia Mała.

Ze względu na wagę kliniczną problemu, pozytywne rekomendacje, w tym rekomendację PTU, niski koszt interwencji i jej potencjalną skuteczność Rada pozytywnie opiniuje projekt programu zdrowotnego.

**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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.135.2019 „Program profilaktycznych szczepień przeciwko meningokokom” realizowany przez: Gminę Wisznia Mała, Warszawa, październik 2019 oraz Aneksu „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 353/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku

o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień ochronnych przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu dla mieszkańców gminy Różan na lata 2020-2022”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień ochronnych przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu dla mieszkańców gminy Różan na lata 2020-2022”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### Uzasadnienie

*Cel główny: wzrost liczby osób uodpornionych na kleszczowe zapalenie mózgu mieszkających na terenie gminy Różan w okresie trwania programu.*

*Populacja: populację docelową stanowią mieszkańcy Gminy Różan w wieku powyżej 16 lat. Wnioskodawca wskazał, że omawiana grupa wiekowa liczy 4 432 osób na podstawie informacji z Ewidencji Ludności Urzędu Gminy w Różanie.*

*Na str. 5 programu stwierdza się, że zaplanowano włączenie 15% powyższej populacji, tj. ok. 548 osób. Należy jednak podkreślić, że zgodnie z przyjętym budżetem opisanym na str. 8 programu, 548 osób weźmie udział w ciągu 3 lat trwania programu, zatem uśredniając rocznie do programu zostanie włączonych ok. 183 osoby.*

*Planowany termin wdrożenia programu i okres jego realizacji: lata 2020-2022.*

*Interwencje:*

*Szczepienie przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu,*

*Działania edukacyjne.*

*Projekt programu wpisuje się w następujący priorytet „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).*

*Rekomendacje i dowody naukowe:*

*W rekomendacjach w zakresie szczepień przeciwko KZM wskazuje się, że szczepienia ogółu populacji (w tym dzieci powyżej 1 r.ż.) powinny być*



wykonywane na terenach wysoce endemicznych, gdzie odnotowuje się co najmniej 5 przypadków klinicznych na 100 tys. osób w ciągu roku w populacji niezaszczepionej (CEVAG Central European Vaccination Awareness Group 2013, WHO 2011). Zgodnie z danymi NIZP-PZH Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny oraz z tym co przedstawił wnioskodawca, w 2017 roku w województwie mazowieckim wskaźnik zapadalności na KZM wynosił ok. 0,47/100 000 mieszkańców. Nie spełnia to warunku ww. rekomendacji dot. możliwości szczepień, jednak należy zauważyć, że omawiane województwo znajduje się na 5. miejscu pod względem zapadalności na KZM w Polsce.

Odnalezione dowody naukowe wskazują, że stosowanie działań edukacyjno-promocyjnych ma wpływ na podniesienie poziomu wiedzy społeczeństwa nt. zagrożenia związanego z ukąszeniem kleszcza (Mowbray 2012).

Szczepienia są zalecaną formą profilaktyki w przypadku kleszczowego zapalenia mózgu (PTEiChZ Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych 2015, WHO 2011), a zarówno rekomendacje (WHO 2011), jak i odnalezione dowody naukowe (Demicheli 2009) wskazują na ich wysoką immunogenność.

Koszty całkowite: 250 388 zł.

Źródła finansowania: Gmina Różan.

Reasumując, ze względu na istotę kliniczną problemu zdrowotnego, pozytywne rekomendacje kliniczne oraz relatywnie niewysoki koszt interwencji, Rada opiniuje pozytywnie projekt.

#### **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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.142.2019 „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień ochronnych przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu dla mieszkańców gminy Różan na lata 2020-2022” realizowany przez: Gminę Różan, Warszawa, październik 2019 oraz Aneksu „Programy z zakresu profilaktyki i wczesnej diagnostyki boreliozy i innych chorób odkleszczowych – wspólne podstawy oceny” z listopada 2016.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 354/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki chorób zakaźnych w zakresie szczepień ochronnych przeciw grypie dla osób z grupy ryzyka w wieku powyżej 60 roku życia na lata 2020-2021”  
(pow. radomski)

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki chorób zakaźnych w zakresie szczepień ochronnych przeciw grypie dla osób z grupy ryzyka w wieku powyżej 60 roku życia na lata 2020-2021” (pow. radomski), pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### Uzasadnienie

*Projekt wpisuje się w priorytet: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).*

*Celem głównym programu jest zwiększenie świadomości z zakresu profilaktyki grypy oraz zwiększenie poziomu wyszczepialności przeciwko grypie wśród mieszkańców powiatu radomskiego, szczególnie wśród grup ryzyka.*

*Cele szczegółowe:*

- 1) „zwiększenie świadomości zdrowotnej oraz prewencji grypy wśród osób uczestniczących w programie zaliczonych do grupy ryzyka”,*
- 2) „zwiększenie wiedzy na temat zagrożeń związanych z zachorowaniem na grypę przy współistnieniu wybranych czynników ryzyka”,*
- 3) „zwiększenie liczby osób decydujących się na poddanie szczepieniom przeciw grypie”,*
- 4) „zmniejszenie liczby osób hospitalizowanych z powodu wirusa grypy”.*

*Nie przedstawiono prawidłowo sformułowanych mierników do założenia głównego, a także 1, 2, 3 celu szczegółowego.*

*Program ma być realizowany w latach 2020-2021 przez podmiot leczniczy, dla którego organem tworzącym jest Powiat Radomski.*



W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko wirusowi grypy oraz przeprowadzenie działań edukacyjnych. Działania edukacyjne będą prowadzone podczas wizyty u lekarza. Tematami ich będą: znaczenie zdrowego stylu życia, pozytywne skutki szczepień, profilaktyka grypy oraz sposób postępowania w razie wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych.

Badanie lekarskie będzie przeprowadzane w ramach programu, ale nie będzie finansowane z jego budżetu. Badanie lekarskie oraz podanie szczepionki będzie finansowane przez NFZ w ramach wizyty POZ lub wizyty w poradni. W programie użyta będzie szczepionka, wybrana w procedurze przetargowej, spośród dostępnych na polskim rynku farmaceutycznym. Zakup szczepionek będzie realizowany przez podmiot leczniczy, dla którego organem tworzącym jest Powiat Radomski, w porozumieniu z podmiotami leczniczymi na terenie gmin, które wyrażą wolę uczestniczenia w programie.

Szczepienia będą wykonywane do wyczerpania limitu zakupionych w danym roku szczepionek. Cena preparatu szczepionkowego Influvac Tetra zawierającego zalecane w sezonie 2019/2020 szczepy wirusa wynosiła 46 zł.

O przyjęciu do programu decydować będzie kolejność zgłoszeń.

Ocena jakości świadczeń w programie ma być prowadzona w oparciu o analizę wyników ankiety satysfakcji.

Planowane koszty całkowite to 260 000 zł (130 000 zł rocznie). Nie określono kosztów jednostkowych. Źródła finansowania, partnerstwo: powiat radomski.

#### Uwagi Rady

Rada uważa, że w związku z objęciem finansowaniem szczepień przeciwko grypie populacji powyżej 65 roku życia, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2018 r. istnieje konieczność uwzględnienia tego faktu, aby unikać podwójnego finansowania. Finansowanie przez NFZ obejmuje refundację przy 50% poziomie odpłatności, co generuje koszty dla pacjentów powyżej 65 roku życia, podczas gdy szczepienia finansowane przez jednostki samorządu terytorialnego dla innych grup chorych mogą być bezpłatne. Mechanizm finansowania powinien zatem obejmować wyrównanie kosztów szczepień w obu grupach wiekowych. Dodatkowo Rada odnotowuje, że płatnik publiczny finansuje szczepionkę czterowalentną. Przy formułowaniu programu należy zatem uwzględnić ewentualne różnice skuteczności stosowanych szczepionek.

**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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.141.2019 „Program profilaktyki chorób zakaźnych w zakresie szczepień ochronnych przeciw grypie dla osób z grupy ryzyka w wieku powyżej 60 roku życia na lata 2020-2021” realizowany przez: Powiat Radomski, Warszawa, październik 2019 oraz Aneksu „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z lipca 2018 r.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 355/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki zachorowań na grypę w populacji osób od 60 roku życia z gminy Gostyń na lata 2020-2023”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zachorowań na grypę w populacji osób od 60 roku życia z gminy Gostyń na lata 2020-2023”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### Uzasadnienie

*Projekt wpisuje się w priorytet: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).*

*Głównym założeniem programu jest zmniejszenie częstości występowania zachorowań na grypę sezonową poprzez zwiększenie liczby osób zaszczepionych przeciwko grypie, wśród populacji osób w wieku powyżej 60 roku życia. W projekcie wskazano też 5 celów szczegółowych:*

- 1) zwiększenie dostępności do bezpłatnych szczepień przeciwko grypie w grupie osób objętych programem,*
- 2) zapobieganie zachorowaniom na grypę i występowaniu powikłań grypowych,*
- 3) podniesienie poziomu wiedzy na temat szczepień przeciwko grypie i ich skuteczności,*
- 4) stałe monitorowanie jakości udzielanych świadczeń,*
- 5) zachęcanie osób z grup podwyższonego ryzyka, szczególnie starszych, do szczepień przeciwko grypie.*

*Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Bieżąca ocena realizacji oceniana będzie na podstawie okresowych sprawozdań z wykonanych szczepień. Ocena jakości świadczeń w programie ma być prowadzona w oparciu o analizę wyników ankiety satysfakcji.*

*W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko wirusowi grypy dla osób w wieku 60 lat i więcej, zamieszkałych na terenie gminy oraz*



przeprowadzenie działań edukacyjnych. Szczepienia poprzedzone będą kwalifikującym badaniem lekarskim.

Podczas wizyty u lekarza prowadzone będą działania edukacyjne. Tematami ich będą: drogi szerzenia zakażenia, objawy, powikłania oraz znaczenie profilaktyki grypy. Uczestnicy programu zostaną również poinformowani o sposobie postępowania w przypadku wystąpienia niepożądanego odczynu poszczepiennego.

Planuje się objąć szczepieniami ok. 1 360 osób rocznie (ok. 20% populacji docelowej).

Program ma być realizowany w latach 2020-2023.

W programie zastosowane będą szczepionki przeciwko grypie, zarejestrowane i dopuszczone do obrotu w Polsce, wybrane na podstawie opinii lekarza specjalisty współpracującego z realizatorem programu, którym będzie podmiot leczniczy wybrany w drodze konkursu ofert.

Koszty jednostkowe: 50 zł – koszt zakupu i podania szczepionki, badania lekarskiego, sporządzenia dokumentacji medycznej oraz czynności organizacyjno-administracyjnych.

Planowane koszty całkowite: 204 000 zł (68 000 zł rocznie).

Źródła finansowania, partnerstwo: gmina Gostyń.

#### Uwagi Rady

Rada uważa, że w związku z objęciem finansowaniem szczepień przeciwko grypie populacji powyżej 65 roku życia, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2018 r. istnieje konieczność uwzględnienia tego faktu, aby unikać podwójnego finansowania. Finansowanie przez NFZ obejmuje refundację przy 50% poziomie odpłatności, co generuje koszty dla pacjentów powyżej 65 roku życia, podczas gdy szczepienia finansowane przez jednostki samorządu terytorialnego dla innych grup chorych mogą być bezpłatne. Mechanizm finansowania powinien zatem obejmować wyrównanie kosztów szczepień w obu grupach wiekowych. Dodatkowo Rada odnotowuje, że płatnik publiczny finansuje szczepionkę czterowalentną. Przy formułowaniu programu należy zatem uwzględnić ewentualne różnice skuteczności stosowanych szczepionek.

#### **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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu

nr: OT.441.144.2019 „Program profilaktyki zachorowań na grypę w populacji osób od 60 roku życia z gminy Gostyń na lata 2020-2023” realizowany przez: Gminę Gostyń, Warszawa, październik 2019 oraz Aneksu „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z lipca 2018 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 356/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania cukrzycy typu II dla mieszkańców Gminy Miasto Zakopane (zameldowanych na pobyt stały lub czasowy od co najmniej jednego roku na terenie Gminy Miasto Zakopane) na lata 2020 - 2022”

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania cukrzycy typu II dla mieszkańców Gminy Miasto Zakopane (zameldowanych na pobyt stały lub czasowy od co najmniej jednego roku na terenie Gminy Miasto Zakopane) na lata 2020 - 2022”.*

#### Uzasadnienie

*Populację docelową programu stanowią osoby w wieku 7-65 lat, zamieszkałe na terenie Gminy Miasta Zakopane. Interwencje przewidziane do realizacji w ramach programu obejmują przeprowadzenie edukacji, badań przesiewowych (poziom hemoglobiny glikowanej HbA<sub>1c</sub>, pomiar ciśnienia tętniczego, określenie wskaźnika BMI, pomiar obwodu pasa) oraz konsultacji lekarskich. Cel programu jest zgodny z celami Narodowego Programu Zdrowia (NPZ) na lata 2016-2020 („poprawa sposobu żywienia, stanu odżywienia społeczeństwa oraz aktywności fizycznej społeczeństwa” oraz „promocja zdrowego i aktywnego starzenia się”), a także priorytetami dla regionalnej polityki zdrowotnej. Projekt programu wpisuje się w priorytet Ministra Zdrowia „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu cukrzycy” (Dz.U. 2018 poz. 469). Wnioskodawca odniósł się do sytuacji epidemiologicznej przedstawiając dane światowe, ogólnopolskie oraz regionalne. W projekcie określono warunki dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Przewidziano koszty całkowite, jednostkowe oraz wskazano źródła finansowania.*

*Planowane interwencje edukacyjne są zasadniczo zgodne z rekomendacjami klinicznymi oraz opiniami ekspertów, natomiast populacja objęta badaniami przesiewowymi i konsultacjami lekarskimi wydaje się zbyt szeroko zdefiniowana i powinna być ograniczona do osób z czynnikami ryzyka (w obecnym kształcie programu nie jest to wyraźnie określone bowiem wnioskodawca określił, że choć*



kładzie nacisk na badanie osób z czynnikami ryzyka to ich występowanie „nie jest formalnym kryterium uczestnictwa w Programie”).

W badaniach naukowych stwierdzono brak przekonujących dowodów bezpośrednio wskazujących, że wczesna kontrola cukrzycy wykrytej w wyniku skryningu przynosi inkrementalne korzyści w odniesieniu do mikronaczyniowych klinicznych punktów końcowych, w porównaniu do rozpoczęcia leczenia po rozpoznaniu klinicznym w ramach standardowej opieki (USPSTF 2008). Wobec braku dowodów wskazujących bezpośrednio na efektywność programów skryningowych w kierunku cukrzycy, nie jest możliwe pewne stwierdzenie ich efektywności kosztowej, choć pojedyncze dowody wskazują, że skryning oportunistyczny w kierunku cukrzycy typu 2 skierowany do określonych populacji może być kosztowo-efektywny (Waugh 2007, Gillies 2008).

Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami, oznaczanie glikemii na czczo jest jednym z zalecanych badań skryningowych w kierunku wczesnego rozpoznawania cukrzycy u dorosłych (PTD 2019, NICE 2017, USPSTF 2015, AACE/ACE 2015, ADA 2015, ICSI 2014, IMAGE Study Group 2010, NHMRC 2009), ale według zaleceń PTD 2019 dotyczyć powinno osób z nadwagą lub otyłością, u których występuje co najmniej jeden dodatkowy czynnik ryzyka cukrzycy. Inne wytyczne zalecają wprost wykonywanie skryningu tylko w określonych grupach ryzyka, zazwyczaj u osób >40 lub 45 roku życia (NICE 2017, USPSTF 2015, AACE/ACE 2015, ADA 2015, ICSI 2014, IMAGE Study Group 2010, NHMRC 2009). W przypadku dzieci nieliczne wytyczne zalecają badanie glukozy u wszystkich dzieci i nastolatków z nadwagą i otyłością od 6 r.ż. (ISPED 2018), natomiast pozostałe (GDA 2014, ADA 2015, PTD 2019) zaznaczają, że powinno ono być przeprowadzane u dzieci od 10 r.ż. obciążonych dwoma dodatkowymi czynnikami ryzyka, np. historia cukrzycy 2 typu w rodzinie (w 1 lub 2 linii pokrewieństwa), oznaki insulinooporności lub czynniki wskazujące na insulinooporność, cukrzyca u matki w trakcie ciąży (ADA 2015).

Niezależnie od decyzji dotyczącej przeprowadzenia badania przesiewowego w kierunku cukrzycy, wytyczne podkreślają, że wszystkie osoby powinny stosować zdrową dietę, być aktywne fizycznie, utrzymywać prawidłową wagę, gdyż takie zachowania mają dodatkowe – obok zapobiegania czy kontroli cukrzycy - korzyści (PTD 2018, ADA 2015, ICSI 2014, NICE 2012, NHMRC 2009, ES 2008, ESC/EASD 2007, JBS 2007, AACE 2007). Potwierdzają to również dobrej jakości dowody, które wskazują, że aktywność fizyczna oraz dieta mogą zmniejszyć ryzyko chorób sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy (USPSTF 2008, Mauricio 2008, Nield 2008). Dlatego szczególny nacisk powinien być położony na edukacyjne komponenty programów polityki zdrowotnej.

*Uwagi do programu:*

- *Należy zawęzić badania przesiewowe i konsultacje lekarskie do populacji osób obciążonych nadwagą i innymi czynnikami ryzyka.*
- *Należy unikać podwójnego finansowania biorąc pod uwagę, że część planowanych interwencji jest finansowana w ramach innych działań: oznaczanie poziomu hemoglobiny glikowanej (HbA1c) znajduje się wśród świadczeń gwarantowanych z zakresu POZ, a prowadzenie pomiarów wzrostu i masy ciała u dzieci (w tym BMI) oraz pomiar ciśnienia tętniczego krwi wykonywane są w ramach badań bilansowych/testów przesiewowych w POZ.*
- *Większość przedstawionych celów stanowi działania oraz nie wskazano wartości wyjściowych oraz docelowych do jakich chce dążyć wnioskodawca.*
- *Do celu głównego i niektórych celów szczegółowych nie przedstawiono mierników efektywności.*
- *Nie wskazano osoby odpowiedzialnej i warunków prowadzenia edukacji (np. liczby spotkań), nie uwzględniono porad dietetycznych ani spotkań ze specjalistą aktywności ruchowej.*
- *Grupa wiekowa jest zaplanowana nieprawidłowo.*

*Reasumując, uwzględniając przede wszystkim ryzyko podwójnego finansowania świadczeń dostępnych w ramach POZ i fakt nieprawidłowo określonej populacji, Rada opiniuje projekt programu negatywnie.*

**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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.140.2019 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania cukrzycy typu II dla mieszkańców Gminy Miasto Zakopane (zameldowanych na pobyt stały lub czasowy od co najmniej jednego roku na terenie Gminy Miasto Zakopane) na lata 2020 - 2022” realizowany przez: Gminę Miasto Zakopane, Warszawa, październik 2019 oraz Aneksu „Programy z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania cukrzycy – wspólne podstawy oceny” z kwietnia 2016.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 357/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku o projekcie programu „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Gniezna w latach 2020-2023”

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Gniezna w latach 2020-2023”.*

#### **Uzasadnienie**

*Biorąc pod uwagę medyczną i psychospołeczną złożoność problemu niepłodności, jak i kompleksowość materii etycznej, prawnej i społecznej związanej z niektórymi metodami jej leczenia, w ocenie programów polityki zdrowotnej należy uwzględnić zarówno aspekt kliniczny (skuteczność, bezpieczeństwo) i ekonomiczny planowanych interwencji, jak i skutki etyczne, społeczne i prawne związane z podejmowanymi działaniami, zarówno w perspektywie krótko-, jak i długoterminowej.*

*Niepłodność jest poważnym problemem medycznym, psychologicznym i społecznym, i chociaż leczenie niepłodności nie należy do priorytetów zdrowotnych określonych przez Ministra Zdrowia (rozporządzenie MZ z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych), to działania zmierzające do ograniczenia jej skutków należy uznać za pożądane i zasadne. Doniesienia naukowe wskazują, że metoda zapłodnienia pozaustrojowego IVF jest metodą o udowodnionej skuteczności, a w niektórych sytuacjach klinicznych nie ma dla niej alternatywy terapeutycznej (PTMR/PTG 2011). Profil bezpieczeństwa i ryzyko zdrowotne związane ze stosowaniem metody jest zasadniczo znane i powinno być zaakceptowane przez pary w procesie wyrażania świadomej zgody na interwencję. Dodać należy, że ustawa o leczeniu niepłodności z dnia 25 czerwca 2015 r. (Dz.U. z 2017 r. poz. 865), która normuje zasady pozyskiwania, zastosowania i przechowywania gamet i zarodków, określa jedynie ogólne ramy, stawiając adresata norm prawnych przed koniecznością opracowania szczegółowych procedur postępowania w wielu sytuacjach nieuregulowanych ustawą.*



Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Gniezna w zakresie dofinansowania zabiegów zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2020-2023. Populację docelową będą stanowiły pary (wiek kobiet: 20-42 lata), u których stwierdzono niepłodność i nie istnieją inne metody jej leczenia. W ramach planowanych interwencji przewidziano: wykonanie punkcji pęcherzyków jajowych, znieczulenie ogólne podczas punkcji, zapłodnienie komórki jajowej, nadzór nad rozwojem zarodków *in vitro*, transfer zarodków do jamy macicy, witrifikacja zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym i przechowywanie zarodków kriokonserwowanych. Uczestnicy będą mieli możliwość skorzystania z trzech cykli zapłodnienia pozaustrojowego zakończonego transferem zarodka. Planowana wysokość dofinansowania wynosi 5 000 zł, a biorąc pod uwagę zaplanowany budżet można oszacować, że rocznie z programu będzie mogło skorzystać około 12 par.

Projekt programu ukierunkowany jest na ograniczenie poważnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność, ale zawiera wiele wad, zarówno w wymiarze formalnym, jak i wymiarze konsekwencji etycznych, prawnych i społecznych:

- Nie uwzględniono możliwości skorzystania przez parę z kriokonserwacji oocytów (zamiast wyłącznie kriokonserwacji zarodków). Próby kliniczne z randomizacją wykazały, iż odsetek ciąż uzyskanych z kriokonserwowanych komórek jajowych może być porównywalny do uzyskiwanego przy zapładnianiu *in vitro* nie mrożonych komórek jajowych (55,4% względem 55,6%), a witrifikacja komórek jajowych zarówno ze względów naukowych, jak też etycznych winna być metodą promowaną (Cobo A et al. Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *Hum Reprod* 2010; 25: 2239–46; Řízení L et al. Embryo development of fresh ‘versus’ vitrified metaphase II oocytes after ICSI: a prospective randomized sibling-oocyte study *Hum Reprod* 2010; 25, 66–73 oraz Parmegiani L et al Efficiency of aseptic open vitrification and hermetical cryostorage of human oocytes. *Reprod Biomed Online* 2011; 23: 505 – 512; American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril* ; 2013; 99 : 37 – 43; Oocyte versus embryo cryopreservation for fertility preservation in cancer patients: guaranteeing a women’s autonomy. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2015;32(8):1195-1196); Nagy et al. The Human Oocyte Preservation Experience (HOPE) Registry: evaluation of cryopreservation techniques and oocyte source on outcomes *Reproductive Biology and Endocrinology* 2017;15:10).
- Planowane interwencje opisano w sposób pobieżny nie zawierając istotnych informacji, które są ważne zarówno ze względów organizacyjnych,



*jak i ze względu na konieczność ich omówienia z beneficjentami programu przed uzyskaniem od nich zgody na zabieg:*

- *dotyczących liczby tworzonych oraz liczby transferowanych zarodków, co utrudnia oszacowanie liczby zarodków nadliczbowych poddanych kriokonserwacji oraz zaplanowanie racjonalnych działań związanych z ograniczeniem ich liczby. Biorąc pod uwagę, że ustawa o leczeniu niepłodności dopuszcza zapłodnienie 6 komórek jajowych i transfer w jednym cyklu 1-2 zarodków (max. 3 cykle) oraz obowiązek kriokonserwacji pozostałych, to można zakładać, że liczba kriokonserwowanych zarodków będzie przyrastać z biegiem czasu.*
- *Wnioskodawca nie przedstawił żadnych zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku lub po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji, ani nie wskazał źródeł finansowania przechowywanych zarodków po zakończeniu projektu. Rodzi to pytania o gwarancje ochrony przechowywanych zarodków oraz ryzyko obciążenia nieprzewidywanymi kosztami samorządu podejmującego decyzję o refundacji procedury.*
- *Nie przedstawiono zasad przekazywania zarodków kriokonserwowanych do adopcji prenatalnej.*
- *Nie sprecyzowano czy zabieg zapłodnienia pozaustrojowego będzie realizowany z wykorzystaniem wyłącznie własnych gamet pary, czy też z możliwością pobrania ich od anonimowego dawcy.*
- *Brakuje informacji na temat diagnostyki preimplantacyjnej.*
- *Wnioskodawca nie odniósł się w programie do kwestii przeprowadzenia diagnostyki niepłodności przed wykonaniem zapłodnienia pozaustrojowego, która zalecana jest w wielu wytycznych (NICE 2013, PTMR/PTG 2018).*
- *Wnioskodawca nie odniósł się do zaleceń dotyczących działań edukacyjnych i odpowiedniego poradnictwa związanego z leczeniem niepłodności obejmującego m.in.: kwestię ryzyka zdrowotnego dla matki i dziecka wynikającego ze stosowania ART, w tym m. in. zespołu hiperstymulacji jajników, cięż mnogich, wad wrodzonych (ACOG 2016, IFFS 2015A, IFFS 2014, SOGC 2014, Lacamara 2017, Qin\_Sheng 2015, Hansen 2013), wyjaśnienia dostępnych opcji terapeutycznych, rezultatów leczenia, możliwość przedyskutowania wątpliwości w celu podjęcia świadomej decyzji (NHMRC 2017, ESHRE 2015, EBCOG 2014, NICE 2013), zapewnienia specjalistycznej opieki psychologicznej lub informacji o sposobach uzyskania tego typu opieki (NHMRC 2017, ESHRE 2015, NICE 2013), informacji o stylu życia i modyfikowalnych czynnikach ryzyka, które mogą negatywnie wpłynąć*

na zdrowie reprodukcyjne (ESHRE 2015, ACOG/ASRM 2014, SOGC 2014, NICE 2013).

- Cele szczegółowe zostały sformułowane nieprawidłowo: w odniesieniu do 1 i 3 celu nie przedstawiono wartości docelowej, cele 2 oraz 4 zostały sformułowane w postaci działań, a cel 5 został sformułowany w sposób zbyt ogólny.
- W opisie sytuacji epidemiologicznej brak odniesienia do map potrzeb zdrowotnych oraz danych ogólnopolskich i lokalnych.
- Projekt programu nie zawiera wykazu piśmiennictwa.
- Wnioskodawca nie przedstawił żadnych wskaźników dot. oceny zgłaszalności do programu i w sposób zdawkowy opisał sposób zakończenia udziału w programie oraz podział kosztów, wskazując jedynie, że „maksymalna liczba zabiegów, do których przysługuje dofinansowanie, to 3 zabiegi. Pozostałe koszty ponoszą pacjenci”.
- W projekcie programu nie zaproponowano żadnych prawidłowo sformułowanych mierników efektywności programu.
- Nie zaplanowano przeprowadzenia oceny jakości świadczeń.
- Nie odniesiono się do ewaluacji programu.
- W odniesieniu do kwestii ekonomicznych nie uszczegółowiono kosztów jednostkowych poszczególnych usług oraz nie oszacowano kosztów akcji informacyjnej.

#### **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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.143.2019 „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Gniezna w latach 2020-2023” realizowany przez: Miasto Gniezno, Warszawa, październik 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, styczeń 2018 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 102/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku  
w sprawie oceny leku Signifor (pasireotidum) w ramach programu  
lekowego: „Leczenie choroby Cushinga (ICD-10 E24.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Signifor (pasireotidum), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, 20 mg, fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. 2 ml rozp. + 1 igła + 1 łącznik fiolki, EAN: 05909991200305,
- Signifor (pasireotidum), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, 40 mg, fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. 2 ml rozp. + 1 igła + 1 łącznik fiolki, EAN: 05909991200312,
- Signifor (pasireotidum), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, 10 mg, fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. 2 ml rozp. + 1 igła + 1 łącznik fiolki, EAN: 07613421022365,
- Signifor (pasireotidum), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, 30 mg, fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. 2 ml rozp. + 1 igła + 1 łącznik fiolki, EAN: 07613421022372,

w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Cushinga (ICD-10 E24.0)”,  
w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa za zasadne uwzględnienie dodatkowego instrumentu dzielenia ryzyka polegającego na wprowadzeniu maksymalnego pułapu finansowania przez płatnika publicznego („capping”).

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

Nieleczona lub nieskutecznie leczona choroba Cushinga niesie ze sobą wysokie ryzyko zgonu w obserwacji średnioterminowej. Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym dla dorosłych pacjentów, u których leczenie chirurgiczne nie jest możliwe lub zakończyło się niepowodzeniem. W 2018 r. Agencja wydała pozytywną opinię w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Signifor (pasyreotyd),



podawanego domięśniowo, we wskazaniu: zespół Cushinga pochodzenia przysadkowego, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (BIP Agencji 79/2018). Z kolei w 2013 r. Rada Przejrzystości i Prezes Agencji (Rekomendacja nr 99/2013 z dnia 5 sierpnia 2013 r.) wydali warunkowo pozytywne rekomendacje, w odniesieniu do podskórnej drogi podania leku, w programie lekowym „Leczenie dorosłych z chorobą Cushinga, u których leczenie chirurgiczne nie jest możliwe lub zakończyło się niepowodzeniem (ICD-10 E 24.0)”.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, żadne produkty lecznicze nie są obecnie finansowane ze środków publicznych we wskazaniu choroba Cushinga.

#### Dowody naukowe

Bardzo ograniczone dowody naukowe, obejmujące nieliczną populację, wskazują na prawdopodobną skuteczność pazyreotydu u części chorych z wnioskowanym wskazaniem. Brak jest jednak badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z którymkolwiek z komparatorów lub z brakiem aktywnego leczenia. Leczenie farmakologiczne (m.in. pazyreotydem) ukierunkowane na czynność wydzielniczą guza przysadki jest rekomendowane przez niektóre z towarzystw naukowych. Zdaniem innych autorów skuteczność i bezpieczeństwo takich terapii farmakologicznych nie jest w pełni udokumentowana. Zdaniem ekspertów, żadna z interwencji farmakologicznych nie jest skuteczna u wszystkich chorych i konieczna jest indywidualizacja terapii. Stosowanie pazyreotydu wiąże się z częstym występowaniem zdarzeń niepożądanych, w tym ciężkich.

#### Problem ekonomiczny

Wyniki analiz użyteczności kosztów obarczone są bardzo dużym marginesem niepewności, znacznie ograniczającym możliwości wnioskowania. Refundacja leku związana będzie z [REDAKTOWANE] wydatków płatnika publicznego, istnieje jednak ryzyko niedoszacowania liczby potencjalnych uczestników programu. Ryzyko to można ograniczyć poprzez wprowadzenie dodatkowego RSS, w postaci przyjęcia pułapu finansowania przez płatnika publicznego.

#### Główne argumenty decyzji

Ograniczone dowody naukowe wskazują na prawdopodobną skuteczność pazyreotydu we wnioskowanym wskazaniu. Rada już wcześniej, warunkowo pozytywnie, opiniowała refundację innej postaci leku. Ryzyko związane z dużą niepewnością analiz farmakoekonomicznych można ograniczyć poprzez

*wprowadzenie dodatkowego RSS („capping”).*

**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.4331.47.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Signifor (pasyreotyd) w ramach programu lekowego: »Leczenie choroby Cushinga (ICD-10 E24.0)«. Data ukończenia: 25 października 2019.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 358/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku

w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian w programach lekowych: B.29 „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” i B.46 „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”

*Wprowadzenie proponowanych zmian w programach lekowych:*

- *B.29 „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”*,
- *B.46 „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”*,

*Rada Przejrzystości opiniuje jak poniżej.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia przekazał Agencji zlecenie przygotowania materiałów analitycznych oraz wydania opinii Prezesa AOTMiT poprzedzonej opinią Rady Przejrzystości dotyczącej zasadności wprowadzenia zmian w programach lekowych B.29 Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35) oraz B.46 Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35).*

##### Zmiany w programie lekowym B.46:

*1) Zmiany dotyczące leczenia fingolimodem:*

*Kryteria kwalifikacji do leczenia:*

- *obniżenie wieku kwalifikacji do programu do 12 roku życia – zmiana zasadna, eksperci jednomyślnie popierają proponowany zapis, jednakże należy zauważyć, że według aktualnej ChPL dla fingolimodu wiek ten określono na 10 lat,*
- *wprowadzenie zapisu o konieczności spełniania aktualnych kryteriów diagnostycznych McDonalda rozpoznania rzutowo-reemisyjnej postaci stwardnienia rozsianego w miejsce szczegółowych warunków – zmiana*



zasadną, upraszczająca zapisy i gwarantująca posługiwanie się najnowszymi kryteriami,

- uproszczenie zapisów włączenia pacjentów z nieskutecznością leczenia pierwszej linii, usunięcie szczegółowego opisu charakteryzującego rzut, scharakteryzowanie liczby nowych zmian - zmiany zasadne, upraszczające i precyzujące zapisy programu,
- wprowadzenie możliwości kwalifikowania pacjentów do programu, którzy uprzednio byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem spełniania kryteriów włączenia – zmiana zasadna, umożliwiająca kontynuowanie terapii.

Kryteria wyłączenia z programu:

- uproszczenie zapisów dotyczących kryteriów wyłączenia z programu, poprzez odwołanie się do zapisów ChPL oraz uproszczenie zapisów dotyczących warunków rozpoznania nieskuteczności leczenia – zmiany zasadne, upraszczające zapisy programu.

Kryteria przedłużenia leczenia o kolejne 12 miesięcy oraz dotyczące kontynuacji leczenia:

- uproszczenie zapisu dotyczących kryteriów przedłużenia leczenia o kolejne 12 miesięcy. Warunkiem kontynuacji leczenia w programie jest niespełnianie kryteriów wyłączenia oraz kryteriów nieskuteczności – zmiany zasadne, upraszczające zapisy oraz powodujące brak konieczności przerywania podawania leku u pacjentów, u których lek jest skuteczny i nie występują kryteria wyłączenia.

Badania przy kwalifikacji do leczenia:

- zmiana zapisu dotyczącego uznawania badania MRI za aktualne z 60 do 90 dni przed włączeniem do programu oraz wprowadzenie konieczności oceny: stanu neurologicznego z wykorzystaniem skali EDSS, badań biochemicznych oceniających funkcję wątroby i nerek a także określenie rodzaju testu ciążowego wykonywanego przed włączeniem do programu – większość proponowanych zmian jest zasadna i prowadzi do ułatwienia włączania pacjentów do programu, jednakże wymóg konieczności wykonywania testu ciążowego w moczu nie jest zasadny, Rada proponuje pozostawienie dotychczasowego zapisu pozostawiającego swobodę co do rodzaju przeprowadzanego testu lekarzowi prowadzącemu.

Monitorowanie leczenia:

- określenie konieczności przeprowadzenia badania neurologicznego z oceną EDSS co 3 miesiące oraz pozostawienie do decyzji lekarza konieczności podania kontrastu podczas corocznego badania MRI – zmiany zasadne.



## 2) Zmiany dotyczące leczenia natalizumabem:

### Kryteria kwalifikacji do leczenia natalizumabem:

- dodanie zapisu o braku przeciwwskazań do leczenia natalizumabem zawartych w ChPL – zmiana zasadna,
- wprowadzenie zapisu o konieczności spełniania aktualnych kryteriów McDonalda rozpoznania rzutowo-reemisyjnej postaci stwardnienia rozsianego w miejsce szczegółowych warunków – zmiana zasadna, upraszczająca zapisy i gwarantująca posługiwanie się najnowszymi kryteriami,
- uproszczenie zapisów włączenia pacjentów z nieskutecznością leczenia pierwszej linii, usunięcie szczegółowego opisu charakteryzującego rzut, scharakteryzowanie liczby nowych zmian - zmiany zasadne, upraszczające lub precyzujące zapisy programu,
- wprowadzenie możliwości kwalifikowania pacjentów do programu, którzy uprzednio byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem spełniania kryteriów włączenia – zmiana zasadna, umożliwiająca kontynuowanie terapii.

### Kryteria wyłączenia z programu (leczenie natalizumabem):

- uproszczenie zapisów dotyczących wyłączenia z programu, poprzez odwołanie się do zapisów ChPL w miejsce szczegółowych zapisów oraz uproszczenie zapisów dotyczących określenia nieskuteczności leczenia – zmiany zasadne upraszczające zapisy programu.

### Kryteria przedłużenia leczenia o kolejne 12 miesięcy oraz dotyczące kontynuacji leczenia:

- uproszczenie zapisu dotyczących kryteriów przedłużenia leczenia o kolejne 12 miesięcy. Warunkiem kontynuacji leczenia w programie jest niespełnianie kryteriów wyłączenia oraz kryteriów nieskuteczności – zmiany zasadne, upraszczające zapisy oraz powodujące brak konieczności przerywania podawania leku u pacjentów, u których lek jest skuteczny i nie występują kryteria wyłączenia.

### Badania przy kwalifikacji i inicjacja do leczenia:

- zmiana zapisu dotyczącego uznawania badania MRI za aktualne z 60 do 90 dni przed włączeniem do programu - zmiana jest zasadna i prowadzi do ułatwienia włączania pacjentów do programu.
- zmiana precyzująca, że inicjacja leczenia musi być przeprowadzona w ramach krótkotrwałej hospitalizacji lub w poradni przyszpitalnej – zmiana zasadna, lek jest podawany w formie wlewu dożylnego.

*Monitorowanie leczenia:*

- *określenie konieczności przeprowadzenia badania neurologicznego z oceną EDSS co 3 miesiące, częstości monitorowania morfologii krwi, funkcji nerek i wątroby oraz pozostawienie do decyzji lekarza konieczności podania kontrastu podczas corocznego badania MRI – zmiany zasadne, zgodne z zapisami ChPL.*

*3) Zmiany dotyczące leczenia alemtuzumabem:*

*Kryteria kwalifikacji do leczenia alemtuzumabem:*

- *wprowadzenie zapisu o konieczności spełniania aktualnych kryteriów McDonalda rozpoznania rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego w miejsce określania szczegółowych warunków – zmiana zasadna, upraszczająca zapisy i gwarantująca posługiwanie się najnowszymi kryteriami,*
- *dodanie zapisu o braku przeciwwskazań do rozpoczęcia leczenia zgodnych z ChPL – zmiana zasadna,*
- *dodanie zapisów o możliwości zmiany alemtuzumabu na inny lek w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub ze względu na bezpieczeństwo chorego lub w przypadku nieskuteczności leczenia oraz kwalifikowaniu do programu pacjentów uprzednio leczonych natalizumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, o ile na dzień przed rozpoczęciem terapii spełnili stosowne kryteria kwalifikacji – zmiana zasadna, uzasadniona klinicznie, umożliwiająca kontynuowanie leczenia.*

*Kryteria wyłączenia z programu:*

- *zastąpienie szczegółowych zapisów dotyczących wyłączenia z programu stosownym odniesieniem do ChPL – zmiana zasadna upraszczająca brzmienie programu.*

*Określenie czasu leczenia w programie:*

- *zdefiniowanie braku skuteczności leczenia alemtuzumabem – zmiana zasadna.*

*Badania przy kwalifikacji do leczenia:*

- *zmiana zapisu dotyczącego uznawania badania MRI za aktualne z 60 do 90 dni przed włączeniem do programu - zmiana jest zasadna i prowadzi do ułatwienia włączania pacjentów do programu,*
- *uproszczenie zapisów dotyczących badań przy kwalifikacji (brak konieczności wykonywania oceny funkcji tarczycy, prążków oligoklonalnych) – zmiany zasadne,*

- doprecyzowanie rodzaju wykonywanego testu ciężowego – zmiana niezasadna, rodzaj wykonywanego testu ciężowego należy pozostawić do decyzji lekarza,
- wskazanie konieczności zapoznania pacjentów z materiałami edukacyjnymi w ramach „planu zarządzania ryzykiem” – zmiana zasadna,
- zmiana precyzująca, że inicjacja leczenia musi być przeprowadzona w ramach krótkotrwałej hospitalizacji lub w poradni przyszpitalnej – zmiana zasadna, lek jest podawany w formie wlewu dożylnego.

#### Monitorowanie leczenia:

- określenie konieczności przeprowadzenia badania neurologicznego z oceną EDSS co 3 miesiące, częstości badania ogólnego moczu, TSH, badania w kierunku HIV, HBV i HCV – zmiany zasadne, zgodne z zapisami ChPL.

#### Zmiany dotyczące leczenia interferonem beta, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, peginterferon beta-1a, teryflunomidem w ramach programu B.29:

##### Kryteria kwalifikacji do leczenia:

- uproszczenie zapisów dotyczących stanu neurologicznego przy kwalifikacji – zmiana zasadna upraszczająca zapisy programu,
- usunięcia zapisu dotyczącego wymogu pisemnej deklaracji współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki – zmiana zasadna, upraszczająca zapisy programu,
- zmiana dopuszczająca stosowanie leków u pacjentów uprzednio leczeni przez okres min. 12 miesięcy lekiem modyfikującym przebieg choroby w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem spełniania kryteriów włączenia – zmiana zasadna umożliwiająca kontynuację leczenia,
- zmiana dopuszczająca zmianę leków pierwszej linii w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych albo jeżeli w opinii lekarza prowadzącego terapię zamiana taka wykazuje korzyść terapeutyczną dla pacjenta albo w przypadku częściowej nieskuteczności – zmiana zasadna, umożliwiająca optymalizację leczenia pacjenta lekami pierwszej linii.

##### Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu

- zastąpienie szczegółowych zapisów odniesieniem do przeciwwskazań zawartych w ChPL (dotyczy interferonu) – zmiana zasadna. W odniesieniu do kwestii stosowania interferonu beta podczas ciąży, zapisy ChPL wskazują, że na podstawie obecnie dostępnych danych nie można odpowiednio ocenić ryzyka samoistnych poronień u kobiet w ciąży poddanych ekspozycji interferonu beta, ale dane te nie sugerują jak dotąd zwiększonego ryzyka. Jeśli jest to klinicznie uzasadnione, można rozważyć stosowanie interferonu beta w ciąży,

- zastąpienie szczegółowych zapisów dotyczących przeciwwskazań odniesieniem do zapisów ChPL (dotyczy octanu glatirameru) – zmiana zasadna, w odniesieniu do leczenia podczas ciąży, dopuszczenie możliwości stosowania po przekazaniu im pisemnej informacji dotyczącej aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania octanu glatirameru u kobiet w ciąży oraz po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na stosowanie leku – zmiana zasadna, odzwierciedlająca zmiany w zapisach ChPL dopuszczające możliwość stosowania podczas ciąży,
- w odniesieniu do przeciwwskazań do fumaranu dimetylu, peginterferonu beta-1a, teryflunomidu - zastąpienie szczegółowych zapisów odniesieniem do odpowiednich zapisów ChPL dla poszczególnych leków.

*Punktowy system oceny i kwalifikacji do leczenia stwardnienia rozsianego interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem i alemtuzumabem:*

- rezygnacja z punktowego zapisu kwalifikacji do programu – zmiana zasadna, uproszczenie zapisów.

*Kryteria wyłączenia z programu dla interferonem beta, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, peginterferonem beta-1a, teryflunomidem:*

- zastąpienie zapisów szczegółowych odwołaniem do ChPL – zmiany zasadne, upraszczające zapisy programu.

*Określenie czasu leczenia w programie:*

- rezygnacja ze szczegółowego opisu rzutu umiarkowanego i ciężkiego (definiowanego w skali EDSS) – zmiana zasadna, upraszczająca zapisy.

*Badania przy kwalifikacji:*

- zmiana zapisu dotyczącego uznawania badania MRI za aktualne z 60 do 90 dni przed włączeniem do programu i w wyjątkowych przypadkach do maksimum 180 dni - zmiana zasadna i prowadząca do ułatwienia włączania pacjentów do programu.
- usunięcie zapisu o wykonywaniu badanie białka oligoklonalnego IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym – zmiana zasadna, takie postępowanie należy do standardowego postępowania zgodnie z kryteriami McDonalda.

*Monitorowanie leczenia:*

- uproszczenie zapisów odnośnie wykonywania badań kontrolnych (częstości) – zmiany zasadne. W odniesieniu do teryflunomidu – niezasadne. Zgodnie z zapisami ChPL dla teryflunomidu ocena prób wątrobowych powinna być wykonywana co dwa tygodnie w czasie pierwszych 6 miesięcy leczenia, a następnie co 8 tygodni. W związku z tym należy wprowadzić dodatkowy, niezależny zapis odnoszący się do teryflunomidu,

- *pozostawienie do decyzji lekarza konieczności podania kontrastu podczas corocznego badania MRI – zmiana zasadna,*
- *w przypadku pozostałych badań kontrolnych odniesienie się do właściwych zapisów ChPL – zmiana zasadna, upraszczająca zapisy programu.*

#### Uwagi Rady

1. *Rada zwraca uwagę, że zgodnie z komunikatem EMA z dnia 31 października 2019, numer EMA/583516/2019, w związku z poważnymi problemami dotyczącymi bezpieczeństwa alemtuzumabu, lek powinien być stosowany jedynie u pacjentów z agresywną postacią stwardnienia rozsianego, u których nie udało się uzyskać kontroli choroby przy pomocy co najmniej jednego leku modyfikującego przebieg choroby lub u pacjentów z co najmniej dwoma inwalidyzującymi rzutami choroby w ciągu roku. W związku z powyższym należy uzupełnić kryteria włączenia do terapii almetuzumabem o odpowiedni zapis ograniczający jego zastosowanie do najcięższych przypadków choroby, nie poddających się innemu leczeniu.*
2. *Obecnie na liście leków refundowanych znajduje się Gilenya 28 kapsułek twardych à 0,5 mg. Na liście brak leku w dawce 0,25 mg, której po zmianie zapisów programu lekowego mogą wymagać pacjenci o mniejszej masie ciała. Rada sugeruje wprowadzenie go na listę.*

#### **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 z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLR.4604.946.2019.PB z dnia 27.08.2019 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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4320.18.2019 „Opracowanie dotyczące oceny zmian w programach lekowych B.29 Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD 10 G35) i B.46 Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD 10 G35)”. Data ukończenia: 30 października 2019 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 359/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku  
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku  
Yondelis (trabectedinum) we wskazaniu: tłuszczakomięsak śluzowaty  
jajnika lewego u pacjenta pediatrycznego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Yondelis (trabectedinum), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 1 mg, 1 fiołka, we wskazaniu: tłuszczakomięsak śluzowaty jajnika lewego u pacjenta pediatrycznego.*

### Uzasadnienie

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*We wniosku podano wiek pacjentki (16 lat) oraz wcześniej zastosowane leczenie: operacyjne I3VE, CEV, I3VA, oraz wskazano iż aktualnie występują cechy rozsiewu choroby.*

*Wskazania zarejestrowane przedmiotowego leku obejmują m.in.: leczenie dorosłych pacjentów z zaawansowanym mięsakiem tkanek miękkich po niepowodzeniu leczenia antracyklinami i ifosfamidem lub pacjentów niekwalifikujących się do leczenia tymi lekami. Yondelis jest finansowany w powyższym wskazaniu w ramach programu lekowego B.8 „Leczenie mięsaków tkanek miękkich (ICD-10 C48, C49)”.*

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Lek skuteczny objęty programem lekowym B.8.*

#### Bezpieczeństwo stosowania

*Według ChPL Yondelis do działań niepożądanych najczęściej obserwowanych podczas leczenia tym preparatem zalicza się: zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej we krwi, zwiększenie aktywności CK z towarzyszącą rabdomiolizą, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie stężenia albuminy we krwi, neutropenię, trombocytopenię, niedokrwistość, leukopenię, ból głowy, wymioty, nudności, zaparcia, jadłowstręt, zmęczenie, astenię, hiperbilirubinemię, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej oraz*



aminotransferazy asparaginianowej i zwiększenie fosfatazy zasadowej we krwi oraz zwiększenie aktywności gamma glutamylotransferazy.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioski nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Yondelis. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

Zgodnie z opinią Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej: „U chorych z rozpoznaniem tłuszczakomięsaka śluzowatego jajnika z udokumentowaną progresją choroby trabektedyna może doprowadzić do ponownej remisji choroby i pełnego wyleczenia”.

#### Konkurencyjność cenowa

Brak leków generycznych.

Efektywność kliniczna komparatora (eribuliny) na podstawie ChPL u dzieci jest nieokreślona

Należy zwrócić uwagę, iż zgodnie z ChPL Halaven: „Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego HALAVEN u dzieci w wieku od urodzenia do 18 lat z mięsakiem tkanek miękkich. Dane nie są dostępne”.

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

Przyjęto, że liczebność populacji docelowej będzie wynosić 2 pacjentów rocznie.

Zgodnie z przyjętymi założeniami, koszt 3-miesięcznej terapii trabektedyną wyniesie:

- █████ tys. PLN - wartość netto na podstawie Zlecenia MZ;
- 89,21 tys. PLN – na podstawie Komunikatu DGL;
- 120,77 tys. PLN - na podstawie CHB z Obwieszczenia MZ.

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

Według wytycznych amerykański (NCI 2019, NCCN 2018) europejski (NICE, ESMO 2018) i polskich (PTOK 2017) w leczeniu tłuszczakomięsaków i mięśniakomięsaków gładkokomórkowych w ramach terapii II rzutu rekomendowane są trabektedyna i eribulina. W związku z powyższym we wnioskowanym wskazaniu za komparator można uznać eribuline.

#### Główne argumenty decyzji

Mając na uwadze indywidualny przypadek, gdzie wykorzystano wszystkie elementy dostępnych terapii, prawie dorosły wiek pacjenta, wydłużony całkowity czas przeżycia, uwzględnienie terapii w najnowszych wytycznych

*leczenia mięsaków, Rada uznaje jak na wstępie.*

**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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.94.2019 „Yondelis (trabectedinum) we wskazaniu: tłuszczakomięsak śluzowaty jajnika lewego u pacjenta pediatrycznego w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 31 października 2019 r.



## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Pharma Mar, S.A.*

***Zakres wyłączenia jawności:*** dane objęte oświadczeniem Pharma Mar, S.A. 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:*** Pharma Mar, S.A.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 360/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku  
Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak gruczołowy  
o nieznanym punkcie wyjścia (ICD-10: C34.9)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka 25 mg/ml, we wskazaniu: rak gruczołowy o nieznanym punkcie wyjścia (ICD-10: C34.9).*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Minister Zdrowia zlecił Agencji na zasadzie art. 47f ust. 1 ustawy o świadczeniach, przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Keytruda (pembrolizumab), we wskazaniu: rak gruczołowy o nieznanym punkcie wyjścia (ICD-10: C34.9), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.*

*Zgodnie z dodatkowymi informacjami ujętymi w zleceniu, wcześniejsze leczenie obejmowało: chemioterapię BEP (bleomycyna, etopozyd, cisplatyna), chemioterapię FOLFIRI (irynotekan, folinian wapniowy w postaci racemicznej lub kwas lewofolinowy, fluorouracyl) oraz radioterapię na obszar zmian meta w kościach. Dodatkowo wskazano występujące u pacjenta fenotypy komórek raka: CK7 (+), TTF1 (-), p40 (-), Mucykarmin (+), SALL4 (-), CD30 (-), CD117 (-), Oct 3/4 (-), PD-L1 (+) w blisko 100% komórek raka. Przebieg kliniczny choroby wskazuje na możliwy punkt wyjścia z płuca.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Produkt Keytruda jest obecnie refundowany w ramach programów lekowych B.6 „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” i B.59 „Leczenie czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD 10 C43)”.*

*Dla wskazania, którego dotyczy wniosek RDTL, tj. rak gruczołowy o nieznanym punkcie wyjścia z przebiegiem klinicznym choroby wskazującym na możliwy punkt wyjścia z płuca, wytyczne dotyczące CUP (ang. Cancer of unknown primary)*



zalecają ścieżkę postępowania opartą na wytycznych odnośnie leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). Wytyczne dotyczące NDRP (PTOK 2019, ESMO 2019, NCCN 7.2019) u pacjentów z ekspresją PDL-1 zalecają stosowanie inhibitora receptora PD-1 (niwolumab i pembrolizumab) lub PD-L1 (atezolizumab). W przypadku leczenia nowotworów o nieznanym umiejscowieniu pierwotnym wydaje się jednak, że spośród inhibitorów punktów kontrolnych (ICIs) pod uwagę brany jest głównie pembrolizumab i niwolumab (Haratani 2019). W literaturze odnaleziono jeden opis przypadku dotyczący zastosowania pembrolizumabu w leczeniu raka gruczołowego o nieznanym punkcie wyjścia: Gröschel 2016. Nie odnaleziono dowodów naukowych dotyczących potencjalnego komparatora, tj. niwolumabu.

#### Bezpieczeństwo stosowania

U pacjentów leczonych pembrolizumabem w monoterapii zgłaszano bardzo częste działania niepożądane ( $\geq 1/10$ ): niedokrwistość, niedoczynność tarczycy (obrzęk śluzowaty), zmniejszenie łaknienia, ból głowy, duszność, kaszel, biegunka, ból brzucha (dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, ból w nadbrzuszu i ból w podbrzuszu), nudności, wymioty, zaparcia, wysypka (wysypka rumieniowa, wysypka okołomieszkowa, wysypka uogólniona, wysypka plamista, wysypka plamisto-grudkowa, wysypka grudkowa, swędząca wysypka, wysypka pęcherzykowa i wysypka w okolicy narządów płciowych), świąd (pokrzywka, pokrzywka grudkowa, świąd uogólniony i świąd narządów płciowych), bóle mięśniowo-szkieletowe (dolegliwości mięśniowo-kostne, ból pleców, sztywność mięśni i kości, bóle mięśniowo-kostne klatki piersiowej i kręcz szyi), ból stawów, zmęczenie, astenia, obrzęk (obrzęki obwodowe, obrzęk uogólniony, nadmierna ilość płynów w organizmie, zatrzymanie płynów w organizmie, obrzęk powiek i obrzęk warg, obrzęk twarzy, miejscowy obrzęk i obrzęk tkanki oczodołu), gorączka.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

EMA: Lek Keytruda jest skuteczny pod względem poprawy czasu przeżycia lub opóźnienia nasilenia się objawów choroby u pacjentów z zaawansowanymi nowotworami bądź nowotworami, które rozprzestrzeniły się do innych części organizmu, lub gdy nastąpił ich nawrót. U niektórych pacjentów dla uzyskania skuteczności leku konieczne jest, aby guz wytwarzał wysoki poziom PD-L1. Lek Keytruda jest również skuteczny w zapobieganiu nawrotowi czerniaka u pacjentów po zabiegu chirurgicznym. Działania niepożądane tego leku są możliwe do kontrolowania i podobne do działań niepożądanych innych leków przeciwnowotworowych. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Keytruda przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Źródło: EMA/235911/2019; EMEA/H/C/003820

### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt dla NFZ refundacji 3 miesięcy terapii lekiem Keytruda (8 fiolek leku, rzeczywisty czas leczenia 12 tygodni) wynosi: ██████████ zł. Koszt ten jest ██████████ na podstawie obwieszczenia MZ oraz ██████████ od wyliczonego na podstawie komunikatu DGL (55 445,85 zł).

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

Ze względu na ograniczenia czasowe nie występowało z prośbą o opinie do ekspertów klinicznych, w związku z czym nie jest znana liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Dla wskazania, którego dotyczy wniosek RDTL, tj. rak gruczołowy o nieznanym punkcie wyjścia z przebiegiem klinicznym choroby wskazującym na możliwy punkt wyjścia z płuca, wytyczne dotyczące CUP zalecają ścieżkę postępowania opartą na wytycznych odnośnie leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). Wytyczne dotyczące NDRP (PTOK 2019, ESMO 2019, NCCN 7.2019) u pacjentów z ekspresją PD-L1 zalecają stosowanie inhibitora receptora PD-1 (niwolumab i pembrolizumab) lub PD-L1 (atezolizumab). W przypadku leczenia nowotworów o nieznanym umiejscowieniu pierwotnym wydaje się jednak, że spośród inhibitorów punktów kontrolnych (ICIs) pod uwagę brany jest głównie pembrolizumab i niwolumab (Haratani 2019). Obecnie trwają badania kliniczne dotyczące zastosowania tych leków w leczeniu CUP, w tym badanie II fazy pembrolizumabu (NCT03391973 i NCT03752333) i badanie II fazy niwolumabu (NivoCUP, UMIN-CTR ID UMIN000030649).

Zgodnie z powyższym zdecydowano, że alternatywną technologią medyczną dla zastosowania pembrolizumabu w ocenianym wskazaniu jest niwolumab.

Koszt 3-miesięcznej terapii tym lekiem (oszacowanej analogicznie do wniosku dla rzeczywistego czasu leczenia wynoszącego 12 tygodni), przy założeniu dawkowania zgodnego z ChPL wynosi: 96 599,52 zł (wg cen z Obwieszczenia MZ na 1 listopada 2019 r.) lub 57 959,64 zł (wg komunikatu DGL za okres styczeń-marzec 2019 r.).

Nie odnaleziono danych naukowych dotyczących stosowania tej terapii u chorych we wnioskowanym wskazaniu, z nadekspresją PD-L1.

Należy zwrócić uwagę, że dla obu leków wnioskowane wskazanie jest wskazaniem pozarejestacyjnym.

**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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.96.2019 „Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak gruczołowy o nieznanym punkcie wyjścia (ICD-10: C34.9)”. Data ukończenia: 31 października 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Merck Sharp & Dohme B.V.*

***Zakres wyłączenia jawności:*** dane objęte oświadczeniem Merck Sharp & Dohme B.V. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

***Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:*** Merck Sharp & Dohme B.V.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 361/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku  
w sprawie koncepcji organizacji badań profilaktycznych dla osób  
40 plus

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie kierunek prac dla opracowania koncepcji organizacji badań profilaktycznych dla osób 40-letnich i starszych, pod warunkiem uzupełnienia opracowanego materiału analitycznego zgodnie z uwagami Rady.*

### Uzasadnienie

*Koncepcja organizacji badań profilaktycznych winna być zgodna z zasadami S.M.A.R.T. W szczególności należy określić co ma być celem projektowanych badań. W opinii Rady, jako cel należy wyraźnie wskazać, iż celem będzie poprawa zdrowia społeczeństwa, a nie działania profilaktyczne same dla siebie. Przyjęcie takiego założenia pociąga za sobą konieczność skoncentrowania analizy na trzech kluczowych elementach: wskazaniu działań potencjalnie korzystnych, oszacowaniu możliwości zapewnienia dalszych etapów diagnostyczno-terapeutycznych i promowaniu pacjentocentrycznej organizacji badań.*

*Po pierwsze, proponowane badania powinny stanowić pakiet działań, z których każde zastosowane w odpowiedniej grupie wiekowej da szansę na pozytywny stosunek korzyści do szkód powodowanych u uczestników. Potencjalną efektywność zdrowotną poszczególnych działań należy oprzeć na wynikach badań klinicznych. Analiza winna zawierać zestawienie danych dotyczących wielkości bezwzględnych i względnych korzyści i działań niepożądanych oraz niepewności oszacowania uzyskanych w kontrolowanych próbach klinicznych poszczególnych działań profilaktycznych. W przedstawionej analizie trafnie wskazano na The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) oraz The Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC) jako na źródła pozwalające na określenie korzystnych działań profilaktycznych. Rada wskazuje na niepełne wykorzystanie tych źródeł (np. nie przytoczono opinii dotyczących wczesnego wykrywania schorzeń nowotworowych, brak informacji o szczepieniach). Brak też odniesienia się do suplementacji. Rada sugeruje rozszerzenie źródeł o CDC Atlanta i Cochrane. Ze „źródeł” należy wyekstrahować istotne dane lub użyć je dla sięgnięcia do artykułów źródłowych. Dla okresu po dacie opracowania działania profilaktycznego w „źródle” należy dokonać przeszukania bazy*



*Medline, w celu wychwycenia najnowszych doniesień. Rada oczekuje przedstawienia listy działań profilaktycznych potencjalnie korzystnych z podziałem na bardzo korzystne i umiarkowanie korzystne i podaniem dla każdego działania wielkości i niepewności oszacowania efektów, możliwych działań niepożądanych, wielkości populacji polskiej, w jakiej powinno być realizowane oraz zasadniczych warunków, jakie muszą być spełnione, aby poszczególne działanie mogło być korzystne.*

*Po drugie, dla każdego z działań uznanych za korzystne należy przeanalizować dalszą ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną. Tylko nieliczne działania profilaktyczne oddziałują na zdrowie same przez się. Przykładem mogą być szczepienia lub suplementacja. W odniesieniu do większości działanie profilaktyczne jest początkiem dłuższej ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej. Uzyskany efekt wcześniejszego rozpoznania choroby łatwo może być marnowany przez opóźnienia kolejnych etapów ścieżek. Analiza ta jest szczególnie istotna, przed ustaleniem, które działania włączyć do proponowanego pakietu „40+” wobec powszechności kolejek i braku organizacyjnej koordynacji opieki nad pacjentem w naszym kraju.*

*Po trzecie, Rada zwraca uwagę, iż aby uzyskać znaczący populacyjny efekt zdrowotny niezbędne jest zapewnienie powszechnego udziału społeczeństwa w badaniach, a do tego niezbędna jest pacjento-centriczna organizacja profilaktyki. Organizacja badań stawiająca jako priorytet wygodę, minimalizację wysiłku i poświęconego czasu przez pacjenta w miejsce dominującego modelu organizacji profilaktyki w sposób wygodny dla świadczeniodawców. Oznacza to kompleksowość, jednoczasowość, dostępność i ułatwienia organizacji pakietu działań profilaktycznych. Rada uważa za zasadne zgromadzenie informacji o doświadczeniach innych krajów w dobrej organizacji pakietów profilaktycznych.*

*Rada zwraca uwagę, iż w materiale winna być wyraźnie zaznaczona informacja, jakich pacjentów nie należy kierować do poszczególnych działań profilaktycznych.*

#### **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 z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie IK1825380/2019/AT z dnia 16.10.2019 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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania



nr: WS.4320.11.2019 „Koncepcja opracowania rozwiązań organizacyjnych w zakresie badań profilaktycznych u osób dorosłych w wieku 40+”. Warszawa, 31 października 2019 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 362/2019 z dnia 4 listopada 2019 roku  
w sprawie substancji czynnej sulfasalazinum we wskazaniu  
pozarejestrowanym: zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa  
z zajęciem stawów obwodowych

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną sulfasalazinum we wskazaniu pozarejestrowanym: zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa z zajęciem stawów obwodowych.*

### Uzasadnienie

*Wymieniona substancja czynna została wielokrotnie pozytywnie zaopiniowana przez Radę Przejrzystości (ORP nr 84/2018, 36/2016, 6/2012).*

*Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej (amerykańskie ACR 2019, brytyjskie NICE 2017 oraz europejskie ASAS/EULAR 2016) wskazują, że w przypadku pacjentów z aktywną, obwodową postacią ZZSK można zastosować lek z grupy konwencjonalnych leków modyfikujących przebieg choroby (csDMARD) – sulfasalazynę lub metotreksat. Zgodnie z wytycznymi csDMARD mogą stanowić pierwszą linię leczenia lub należy je zastosować dopiero po nieskuteczności niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Inną z możliwych opcji do stosowania w tej grupie pacjentów są lokalne iniekcje glikokortykosteroidów, jednak jak wskazano w najnowszych wytycznych ACR 2019, a także rekomendacji NICE 2017 interwencja ta jest odpowiednia jedynie dla chorych z zajęciem pojedynczych stawów obwodowych.*

*Leki biologiczne, w tym inhibitory TNF, rozważane są przez wytyczne jako dalsze linie leczenia. W wytycznych amerykańskich ACR 2019 zaznaczono, że istnieje więcej dowodów przemawiających za stosowaniem sulfasalazyny w porównaniu do metotreksatu.*

*Sulfasalazyna jest klasycznym lekiem stosowanym w terapii chorób o podłożu autoimmunizacyjnym odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Między innymi sulfasalazyna, wraz z hydrochlorochiną i metotreksatem, jest zalecanym leczeniem pierwszej linii w reumatoidalnym zapaleniu stawów.*



*Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla finansowania leków zawierających sulfasalazynę w ocenianym wskazaniu.*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLR.4604.281.2019.2.JK z dnia 08.10.2019 r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie substancji czynnej sulfasalazinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa z zajęciem stawów obwodowych.

**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 finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr: OT.4320.30.2019 „Sulfasalazyna we wskazaniu: zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa z zajęciem stawów obwodowych”. Data ukończenia: 30 październik 2019 r.