



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.22.2020.LAn

**Protokół nr 20/2020
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 18 maja 2020 roku
w formie wideokonferencji**

Piotr Szymański otworzył posiedzenie o godzinie 10:03.

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

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Maciej Karaszewski
4. Dorota Kilańska
5. Michał Myśliwiec
6. Rafał Niżankowski
7. Tomasz Pasierski
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler
10. Artur Zaczyński

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Votrient (pazopanib) we wskazaniu: rak nerki (ICD-10: C64).
3. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy płuca (ICD-10: C34.8) - mutacja w genie EGFR (L858R w eksonie 21).
4. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną brentuximabum vedotinum we wskazaniu: wprowadzenie zmian w schemacie dawkowania w ramach programu lekowego „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)” poprzez zróżnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów.
5. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne cyproteronum, cyproteronum+ethinylestradiolum, estradiolum we wskazaniu: F64.0 (wg ICD-10).
6. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanym przez UE w ramach EFS: „Program prewencji u pacjentów



z chorobą niedokrwienną serca małych naczyń w województwie dolnośląskim w latach 2020-2022”.

7. Zakończenie posiedzenia.

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

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) zatwierdziła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji podsumował dane z raportu dla leku Votrient (RDTL) we wskazaniu dot. raka nerki.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli: Janusz Szyndler, Rafał Niżankowski, Anna Gręziak i Piotr Szymański, a propozycję opinii przedstawił Maciej Karaszewski.

Rada kontynuowała dyskusję, w której uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski, Maciej Karaszewski, Janusz Szyndler i Piotr Szymański.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” (9 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Tomasz Pasierski, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje dot. leku Tagrisso (RDTL) we wskazaniu dot. raka płuca, a propozycję opinii przedstawiła Anna Cieślik.

Głos zabrali Michał Myśliwiec i Anna Cieślik, a Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Dorota Kilańska omówiła projekt opinii dot. leków zawierających substancję czynną brentuximabum vedotinum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

Głos zabrał Piotr Szymański, po czym zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Janusz Szyndler omówił propozycje opinii dot. leków zawierających substancje czynne cyproteronum, cyproteronum+ethinylestradiolum, estradiolum we wskazaniu: F64.0.

Wobec braku głosów odmiennych od przedstawionych propozycji opinii, Prowadzący zarządził głosowania:

- w sprawie substancji czynnej cyproteronum, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” (9 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Artur Zaczyński, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).
- w sprawie substancji czynnych cyproteronum+ethinylestradiolum, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).
- w sprawie substancji czynnej estradiolum, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej woj. dolnośląskiego w zakresie choroby niedokrwiennej serca małych naczyń, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji Rady udział brali: Dorota Kilańska, Tomasz Pasierski, Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec, Piotr Szymański, Anna Gręziak, Maciej Karaszewski, Janusz Szyndler i Artur Zaczyński.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 7. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:32.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 115/2020 z dnia 18 maja 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Votrient (pazopanib) we wskazaniu: rak nerki (ICD-10: C64)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Votrient (pazopanib) tabletki powlekane 400 mg, we wskazaniu: rak nerki (ICD-10: C64).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak nerkowokomórkowy (RCC) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się w większości przypadków z nabłonka cewek krętych bliższych, a bardzo rzadko z innych struktur nerki. Według Krajowego Rejestru Nowotworów w 2010 roku w Polsce odnotowano 4644 nowe zachorowania i 2528 zgonów. Pięć lat przeżywa około 60% wszystkich chorych, ale <20% wyjściowo z przerzutami.

Zlecenie dotyczy pacjenta w wieku 63 lat, z jasnokomórkowym rakiem nerki, po nefrektomii jedynej nerki, aktualnie dializowanego, który przed nefrektomią był leczony pembrolizumabem (5 podań). Pacjent nie kwalifikuje się do leczenia w ramach programu lekowego B.10 „Leczenie raka nerki” ze względu na wcześniejsze leczenie (warunkiem zastosowania leczenia w ramach programu lekowego jest brak wcześniejszej farmakoterapii).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Pazopanib (PAZ) jest refundowany dla pacjentów z jasnokomórkowym rakiem nerki w ramach programu lekowego: Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64) w I linii leczenia albo w II linii leczenia po niepowodzeniu wcześniejszej immunoterapii z zastosowaniem interferonu- α (IFN- α) lub przeciwwskazaniach do dalszego stosowania IFN- α).

Odnaleziono 1 obserwacyjne badanie Cao 2019, w którym przedstawiono dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania PAZ w ramach II i kolejnej linii leczenia, po wcześniejszym zastosowaniu immunoterapii. W badaniu tym 12% pacjentów w ramach wcześniejszego leczenia stosowało pembrolizumab. W publikacji z badania nie wyszczególniono jednak wyników dla subpopulacji ze względu na wcześniejsze leczenie.



Mediana czasu trwania leczenia PAZ w populacji ogółem wyniosła 13,4 miesiąca (95%CI, 10,1 –16,0 miesięcy), zaś u pacjentów, którzy stosowali PAZ w ramach II linii leczenia wyniosła 13,4 miesiąca (95% CI 11,1–nie osiągnięto).

Mediana przeżycia bez progresji w populacji ogólnej, wyniosła 13,5 miesiąca (95% CI, 11,8 miesiąca od NR), zaś u pacjentów, którzy stosowali PAZ w ramach II linii leczenia 16,0 miesięcy (95% CI, 11,8 nie osiągnięto).

Przeżywalność całkowita (OS), niezależnie od linii, po 6 i 12 miesiącach wyniosła odpowiednio 93% i 89%. OS dla pacjentów otrzymujących PAZ w II linii leczenia była podobna do obserwowanej dla całej grupy po 6 i 12 miesiącach (odpowiednio 95% i 91%). W badaniu nie wyodrębniono grupy pacjentów hemodializowanych.

Bezpieczeństwo stosowania

Brak jest randomizowanych badań klinicznych określających bezpieczeństwo PAZ u osób hemodializowanych. Jednakże, z uwagi na małe wydalanie PAZ i jego metabolitów przez nerki, jest mało prawdopodobne, aby zaburzenia czynności nerek miały klinicznie istotny wpływ na farmakokinetykę PAZ.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka została oceniona przez EMA jako pozytywna. Należy jednak wskazać, że PAZ jest zarejestrowany „w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (RCC) oraz w leczeniu pacjentów, u których wcześniej stosowano cytokiny z powodu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (RCC)”.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 90-dniowej terapii wynosi

Alternatywną technologią w stosunku do ocenianej technologii jest stosowanie leku Sutent (sunitynibu). Koszt 90-dniowej terapii tym lekiem wynosi 47 182,09 zł brutto.

Według szacunku eksperta liczba chorych, u których w pierwszej linii leczenia podawano pembrolizumab, a którzy w drugiej linii mieliby otrzymać PAZ nie przekracza 10 rocznie.

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

Ekspert ocenił potencjalną roczną populację pacjentów, u których w pierwszej linii leczenia pembrolizumab na mniej niż 10 osób. Maksymalny skutek dla płatnika w przypadku zastosowania PAZ będzie wynosił [REDAKTOWANE], a w przypadku komparatora 471 820 zł.

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leku, liczby pacjentów czy czasu trwania leczenia.

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

Alternatywną technologią kliniczną jest sunitynib. Bezpieczeństwo stosowania, skuteczność leczenia i jakość życia w trakcie leczenia PAZ porównywano do sunitynibu w randomizowanym, otwartym badaniu III fazy typu non-inferiority, (VEG108844). Badanie wykazało, że PAZ jest równie skuteczny co sunitynib. Zgodnie z CHPL sunitynibu nie ma konieczności modyfikowania dawki początkowej podczas podawania sunitynibu pacjentom z zaburzeniami czynności nerek (lekkimi do ciężkich), schyłkową niewydolnością nerek, czy pacjentom poddawany hemodializie. Późniejsze modyfikacje dawkowania powinny zależeć od bezpieczeństwa i tolerancji leczenia u poszczególnych pacjentów.

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.422.40.2020 „Votrient (pazopanib) we wskazaniu jasnokomórkowy rak nerki (ICD -10 C64) po niepowodzeniu monoterapii pembrolizumabem u pacjenta hemodializowanego”, data ukończenia: 11.05.2020r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Novartis Europharm Limited.

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

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 116/2020 z dnia 18 maja 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy płuca (ICD-10: C34.8) – mutacja w genie EGFR (L858R w eksonie 21)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib) 80 mg, 30 tabl., we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy płuca (ICD-10: C34.8) – mutacja w genie EGFR (L858R w eksonie 21), pod warunkiem stosowania u chorych w stanie sprawności ogólnej WHO 0-2, bez współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym oraz czynnością układu krwiotwórczego, nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną charakterystyką produktu leczniczego Tagrisso.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak płaskonabłonkowy płuca w stadium rozsiewu jest chorobą, która nieleczona, prowadzi do progresji zmian nowotworowych, a w konsekwencji do śmierci chorego. Wniosek dotyczy chorego ze stwierdzoną mutacją L858R w eksonie 21. U chorego nie stosowano wcześniej leczenia systemowego natomiast zastosowano radioterapię w związku z obecnością przerzutów do kości. Skuteczność kliniczna i praktyczna

Wskazanie rejestracyjne dla Tagrisso dotyczy leczenia pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), z mutacjami aktywującymi w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (ang. skrót EGFR) i nie precyzuje których mutacji to dotyczy. Zarejestrowane wskazanie jest zatem szersze od wnioskowanego. W badaniu III fazy (FLAURA), potwierdzono skuteczność i bezpieczeństwo ozymertynibu w porównaniu ze standardowymi inhibitorami kinazy tyrozynowej EGFR – EGFR-TKI (erlotynibem, gefitynibem – wspólne ramię badania), w przypadku pacjentów z rakiem gruczołowym płuca i mutacją aktywującą EGFR (37% chorych w obu grupach miało mutację



L858R), W populacji ogółem w grupie leczonej ozymertynibem odnotowano istotną statystycznie redukcję ryzyka zgonu o 20%, w porównaniu do grupy leczonej standardowymi EGFR-TKI. Stosowanie ozymertynibu wiązało się z istotną statystyczną redukcją ryzyka progresji lub zgonu (o 54%). Zgodnie z wynikami przeprowadzonej metaanalizy sieciowej stosowanie ozymertynibu było związane z istotnie statystycznie mniejszym ryzykiem zgonu, w porównaniu do gefitynibu, erlotynibu i afatynibu, odpowiednio o 37%, 36% i 28%. Stosowanie ozymertynibu związane było z istotnie statystycznie mniejszym ryzykiem liczonych łącznie progresji lub zgonu, odpowiednio o 58%, 51% i 52%.

Bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania ozymertynibu u chorych z mutacją w genie EGFR zostało stosunkowo dobrze poznane w badaniach rejestracyjnych dotyczących jego stosowania w I linii leczenia chorych z chorobą uogólnioną. Zgodnie z ChPL do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku należą: wysypka (47%), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (49%), leukopenia (68%), małopłytkowość (54%) i śródmiąższowa choroba płuc (4%).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Biorąc pod uwagę opinię Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), dla ocenianej sytuacji klinicznej można przyjąć, że mieści się ona we wskazaniach rejestracyjnych dla stosowania leku i tym samym korzyści zdrowotne mają przewagę nad ryzykiem jego stosowania.

Konkurencyjność cenowa

Zgodnie ze zleceniem MZ koszt 3-miesięcznej terapii ozymertynibem jednego chorego to [REDAKTOWANO] brutto dla jednego pacjenta. Koszt 3-miesięcznej terapii erlotynibem (Tarceva) to [REDAKTOWANO] brutto, według ceny podanej we wskazanym wyżej zleceniu MZ. Koszt 3-miesięcznej terapii Giotrifem (afatynib) i gefitynibem wynosi odpowiednio 26 790,75 PLN brutto i 4 050,00 PLN brutto.

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

Na podstawie przyjętych założeń koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 10 pacjentów przez 3 miesiące wyniesie: [REDAKTOWANO] PLN brutto.

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

Wszystkie wytyczne kliniczne (polskie PTOK z 2019 r., europejskie ESMO z 2019 r. oraz amerykańskie NCCN z 2020 r.) zalecają w I linii leczenia chorych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca i mutacją w genie EGFR stosowanie inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR – we wszystkich wymieniane są: erlotynib, gefitynib, afatynib i ozymertynib.

Afatynib, erlotynib i gefitynib są aktualnie finansowane w ramach programu lekowego B.6 Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34) w leczeniu chorych z NDRP z mutacją EGFR w I linii. Rozpatrywana wyżej populacja docelowa nie kwalifikuje się do ww. programu lekowego ze względu na zdiagnozowany typ histologiczny nowotworu (rak płaskonabłonkowy).

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.), opracowania nr: OT.422.41.2020 „Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy płuca (ICD-10: C34.8) – mutacja w genie EGFR (L858R w eksonie 21)”, data ukończenia: 13.05.2020.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców AstraZeneca AB, Roche Registration GmbH.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca AB, Roche Registration GmbH 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: AstraZeneca AB, Roche Registration GmbH.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 117/2020 z dnia 18 maja 2020 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną brentuximabum vedotinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne utrzymanie wprowadzonych wcześniej zmian w schemacie dawkowania w ramach programu lekowego: „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina, C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T),” poprzez zróżnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów.

Jednocześnie Rada uznaje za zasadną zmianę w programie lekowym polegającą na dopuszczeniu do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia również dawki 1,8 mg/kg m.c.

Uzasadnienie

W roku 2017, uwzględniając opracowanie analityczne OT.434.25.2017, Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię (nr 217/2017) w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w schemacie dawkowania leku Adcetris (brentuximabum vedotinum) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C 81 Choroba Hodgkina; C 84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”. Zmiany polegały na zastosowaniu leku Adcetris w populacji pediatrycznej przy odmiennym od zarejestrowanego dawkowaniu tj. 1,2 mg/kg m.c. co 7 lub 14 dni. Tym samym zapisy aktualnego programu lekowego B.77. „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C 81 Choroba Hodgkina; C 84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)” umożliwiają zastosowanie brentuksymabu vedotin niezależnie od wieku pacjenta. Zalecana dawka u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej wynosi 1,8 mg/kg podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie, natomiast zalecana dawka u pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia wynosi 1,2 mg/kg m.c. (max. 120 mg) co 7 lub 14 dni.

W trakcie aktualizacji wspomnianego wyżej opracowania nie odnaleziono badań dotyczących stosowania brentuksymabu vedotin w dawce 1,2 mg/kg m.c. w populacji <18 r.ż. Prowadzone badania dotyczyły stosowania dawki 1,8 mg/kg



m.c. w populacji pediatrycznej z opornymi i nawrotowymi postaciami chłoniaków CD30+, gdzie stosowanie brentuksymabu vedotin w dawce 1,8 mg / kg raz na 3 tygodnie uznano za dawkę tolerowaną u dzieci z nawrotową lub oporną na leczenie HL oraz sALCL (Koga 2020). W badaniu Locatelli (2018) spośród 33 pacjentów, którzy otrzymali dawkę zalecaną w badaniu fazy II (tj. 1,8 mg/m.c.), 32 pacjentów kwalifikowało się do oceny pod kątem odpowiedzi. U pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie HL odsetek ogólnych odpowiedzi (ORR) wyniósł 47%, u pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie sALCL 53%, natomiast u pacjentów z sALCL, u których wystąpił pierwszy nawrót odsetek ogólnych odpowiedzi wyniósł 60%. U ośmiu pacjentów z HL i dziewięciu pacjentów z sALCL po leczeniu wykonano przeszczep komórek macierzystych. U wszystkich 36 pacjentów obserwowano zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, a 16 pacjentów (44%) odnotowano co najmniej jedno zdarzenie niepożądane stopnia 3. lub wyższego. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi pojawiającymi się w trakcie leczenia były: gorączka u 16 z 36 (44%) pacjentów i nudności u 13 z 36 (36%) pacjentów. Zdarzeniami niepożądanymi \geq stopnia 3 były: neutropenia u 4 z 36 (11%), wzrost transpeptydazy γ -glutamylowej 2 z 36 (6%) i gorączka 2 z 36 (6%). U 12 (33%) pacjentów odnotowano przejściową neuropatię obwodową o ograniczonym nasileniu. U ośmiu pacjentów (22%) wystąpiło poważne zdarzenie niepożądane.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 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.4321.61.2019 „Brentuximabum vedotinum we wskazaniu: wprowadzenie zmian w schemacie dawkowania w ramach Programu lekowego: «Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina, C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)» poprzez zróżnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów”, data ukończenia 13.05.2020.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 118/2020 z dnia 18 maja 2020 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną cyproteronum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. F64.0 (wg. ICD-10)

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną cyproteronum we wskazaniach pozarejestacyjnych: F64.0 (wg. ICD-10).

Uzasadnienie

Stosowanie terapii hormonalnej w przypadku transseksualizmu jest jedną z podstawowych metod postępowania. Celem terapii zaburzeń tożsamości płciowej jest hamowanie wydzielania hormonów płci biologicznej oraz uzyskanie stężeń steroidów płciowych odpowiednich dla płci psychicznej. W przypadku transseksualnych kobiet zazwyczaj stosuje się preparaty złożone, zawierające środek estrogeny w połączeniu z lekami antyandrogennymi. Wytyczne Endocrine Society z 2017 r. stanowiące aktualizację wytycznych z 2009 r. wymieniają estradiol podawany doustnie, przezskórnie w postaci plastrów lub w postaci pozajelitowej (walerianian estradiolu lub cypionian estradiolu) oraz antyandrogeny (spironolakton, cyproteron) oraz agonisty GnRH jako terapię stosowaną u dorosłych transseksualnych kobiet oraz u transseksualnych dziewcząt od 16 r.ż.

W przeglądach systematycznych oceniających: parametry związane ze zdrowiem psychicznym (Chew 2018 i Nguyen 2019), ryzyko sercowo-naczyniowe (Defreyene 2018 i Wamboldt 2019), ryzyko rozwoju chorób nowotworowych (McFarlane 2019) a także ryzyko zaburzeń metabolizmu kostnego (Delgado-Ruiz 2019) w populacji transseksualnej, wykazano, że podawanie środków hormonalnych prowadzi do typowych działań charakterystycznych dla estrogenów i antyandrogenów (takich jak tkliwość piersi, emocjonalność, poczucie głodu, słabość i uderzenia gorąca). Zaobserwowano także podwyższone ryzyko epizodów zakrzepowo-zatorowych oraz zaburzeń akcji serca. Nie wykazano zwiększonego ryzyka występowania nowotworów i zaburzeń metabolizmu wapnia w porównaniu z populacją ogólną. Jednocześnie terapia taka zmniejsza



odczuwanie lęku, stresu, problemów społecznych oraz wpływa na poprawę jakości życia. Dane pochodzące z badań Ristori 2020, Wjepies 2019, Vlot 2019, Dobrolińska 2020, Van Dijk 2019 potwierdzają wnioski płynące z przytoczonych wyżej przeglądów systematycznych.

Podsumowując, od czasu wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się dane naukowe, które mogłyby wskazywać na niezasadność stosowania cyproteronu we wnioskowanym wskazaniu.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 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.4321.67.2019 „Cyproteronum, cyproteronum+ ethinylestradiolum, estradiolum we wskazaniu: F64.0 (wg. ICD-10)”, data ukończenia: 13 maja 2020.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 119/2020 z dnia 18 maja 2020 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną cyproteronum + ethinylestradiolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. F64.0 (wg. ICD-10)

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną cyproteronum + ethinylestradiolum we wskazaniach pozarejestacyjnych: F64.0 (wg. ICD-10).

Uzasadnienie

Stosowanie terapii hormonalnej w przypadku transseksualizmu jest jedną z podstawowych metod postępowania. Celem terapii zaburzeń tożsamości płciowej jest hamowanie wydzielania hormonów płci biologicznej oraz uzyskanie stężeń steroidów płciowych odpowiednich dla płci psychicznej. W przypadku transseksualnych kobiet zazwyczaj stosuje się preparaty złożone, zawierające środek estrogeny w połączeniu z lekami antyandrogennymi. Wytyczne Endocrine Society z 2017 r. stanowiące aktualizację wytycznych z 2009 r. wymieniają estradiol podawany doustnie, przezskórnie w postaci plastrów lub w postaci pozajelitowej (walerianian estradiolu lub cypionian estradiolu) oraz antyandrogeny (spironolakton, cyproteron) oraz agonisty GnRH jako terapię stosowaną u dorosłych transseksualnych kobiet oraz u transseksualnych dziewcząt od 16 r.ż.

W przeglądach systematycznych oceniających: parametry związane ze zdrowiem psychicznym (Chew 2018 i Nguyen 2019), ryzyko sercowo-naczyniowe (Defreyene 2018 i Wamboldt 2019), ryzyko rozwoju chorób nowotworowych (McFarlane 2019) a także ryzyko zaburzeń metabolizmu kostnego (Delgado-Ruiz 2019) w populacji transseksualnej, wykazano, że podawanie środków hormonalnych prowadzi do typowych działań charakterystycznych dla estrogenów i antyandrogenów (takich jak tkliwość piersi, emocjonalność, poczucie głodu, słabość i uderzenia gorąca). Zaobserwowano także podwyższone ryzyko epizodów zakrzepowo-zatorowych oraz zaburzeń akcji serca. Nie wykazano zwiększonego ryzyka występowania nowotworów i zaburzeń metabolizmu



wąpnia w porównaniu z populacją ogólną. Jednocześnie terapia taka zmniejsza odczuwanie lęku, stresu, problemów społecznych oraz wpływa na poprawę jakości życia. Dane pochodzące z badań Ristori 2020, Wjepies 2019, Vlot 2019, Dobrolińska 2020, Van Dijk 2019 potwierdzają wnioski płynące z przytoczonych wyżej przeglądów systematycznych.

Podsumowując, od czasu wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się dane naukowe, które mogłyby wskazywać na niezasadność stosowania cyproteronum+ethinylestradiolum we wnioskowanym wskazaniu.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 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.4321.67.2019 „Cyproteronum, cyproteronum+ ethinylestradiolum, estradiolum we wskazaniu: F64.0 (wg. ICD-10)”, data ukończenia: 13 maja 2020.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 120/2020 z dnia 18 maja 2020 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną estradiolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce

Produktu Leczniczego

tj. F64.0 (wg. ICD-10)

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną estradiolum we wskazaniach pozarejestacyjnych: F64.0 (wg. ICD-10).

Uzasadnienie

Stosowanie terapii hormonalnej w przypadku transseksualizmu jest jedną z podstawowych metod postępowania. Celem terapii zaburzeń tożsamości płciowej jest hamowanie wydzielania hormonów płci biologicznej oraz uzyskanie stężeń steroidów płciowych odpowiednich dla płci psychicznej. W przypadku transseksualnych kobiet zazwyczaj stosuje się preparaty złożone, zawierające środek estrogeny w połączeniu z lekami antyandrogennymi. Wytyczne Endocrine Society z 2017 r. stanowiące aktualizację wytycznych z 2009 r. wymieniają estradiol podawany doustnie, przezskórnie w postaci plastrów lub w postaci pozajelitowej (walerianian estradiolu lub cypionian estradiolu) oraz antyandrogeny (spironolakton, cyproteron) oraz agonisty GnRH jako terapię stosowaną u dorosłych transseksualnych kobiet oraz u transseksualnych dziewcząt od 16 r.ż.

W przeglądach systematycznych oceniających: parametry związane ze zdrowiem psychicznym (Chew 2018 i Nguyen 2019), ryzyko sercowo-naczyniowe (Defreyene 2018 i Wamboldt 2019), ryzyko rozwoju chorób nowotworowych (McFarlane 2019) a także ryzyko zaburzeń metabolizmu kostnego (Delgado-Ruiz 2019) w populacji transseksualnej, wykazano, że podawanie środków hormonalnych prowadzi do typowych działań charakterystycznych dla estrogenów i antyandrogenów (takich jak tkliwość piersi, emocjonalność, poczucie głodu, słabość i uderzenia gorąca). Zaobserwowano także podwyższone ryzyko epizodów zakrzepowo-zatorowych oraz zaburzeń akcji serca. Nie wykazano zwiększonego ryzyka występowania nowotworów i zaburzeń metabolizmu



wąpnia w porównaniu z populacją ogólną. Jednocześnie terapia taka zmniejsza odczuwanie lęku, stresu, problemów społecznych oraz wpływa na poprawę jakości życia. Dane pochodzące z badań Ristori 2020, Wjepies 2019, Vlot 2019, Dobrolińska 2020, Van Dijk 2019 potwierdzają wnioski płynące z przytoczonych wyżej przeglądów systematycznych.

Podsumowując, od czasu wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się dane naukowe, które mogłyby wskazywać na niezasadność stosowania estradiolu we wnioskowanym wskazaniu.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 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.4321.67.2019 „Cyproteronum, cyproteronum+ ethinylestradiolum, estradiolum we wskazaniu: F64.0 (wg. ICD-10)”, data ukończenia: 13 maja 2020.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 121/2020 z dnia 18 maja 2020 roku o projekcie programu „Program prewencji u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca małych naczyń w województwie dolnośląskim w latach 2020 -2022”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program prewencji u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca małych naczyń w województwie dolnośląskim w latach 2020-2022”.

Uzasadnienie

W programie mają wziąć udział osoby w wieku powyżej 40 r.ż. (kobiety 40-59 lat oraz mężczyźni 40-64 lata) aktywne zawodowo, po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca (I25), u których nie stwierdzono istotnych zmian w naczyniach wieńcowych i potwierdzono obecność choroby mikrokrążenia za pomocą inwazyjnej oceny przepływu wieńcowego.

Planowane interwencje obejmują poradę lekarską obejmującą: przeprowadzenie oceny stanu klinicznego, badania ECHO, badania EKG, testu 6-minutowego marszu z oceną dystansu i stopnia odczuwania duszności w skali Borga, wywiadu dotyczącego przebiegu choroby oraz wywiadu w zakresie chorób towarzyszących, oceny aktywności fizycznej pacjenta (codziennej aktywności fizycznej, zawodowej i rekreacyjnej) oraz stwierdzenie braku przeciwwskazań do zajęć ruchowych realizowanych w ramach programu. Dodatkowo, u pacjentów przeprowadzone mają zostać badania laboratoryjne oceniające stan zdrowia (morfologia krwi, badanie ogólne moczu) oraz „badania charakteryzujące ryzyko chorób układu krążenia” (lipidogram, stężenie glukozy, stężenie kwasu moczowego). W projekcie przewidziano także poradę pielęgniarską, cykl sesji fizjoterapeutycznych w warunkach ambulatoryjnych i domowych, poradę psychologiczną, poradę dietetyczną i kontrolną wizytę lekarską.

Brak jest danych naukowych wskazujących na korzyści pod postacią zmniejszenia chorobowości i umieralności w realizacji jakiegokolwiek programu zdrowotnego we wnioskowanej populacji. Tym samym nie wiadomo, czy główny cel programu jakim jest „zmniejszenie do 2022 r. ryzyka powtórnych hospitalizacji z powodu ostrych zespołów wieńcowych oraz utrzymanie lub przywrócenie zdolności



zawodowej u pacjentów z objawami stabilnej choroby wieńcowej wywołanej chorobą mikrokrążenia wieńcowego może zostać osiągnięty.

Taki program mógłby być przedmiotem badania naukowego.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 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.441.36.2020 „Program prewencji u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca małych naczyń w województwie dolnośląskim w latach 2020-2022”, data ukończenia: maj 2020 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2016 r.