



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.30.2020.MKZ

Protokół nr 28/2020
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 13 lipca 2020 roku
w formie wideokonferencji

Michał Myśliwiec otworzył posiedzenie o godzinie 10:01

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

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Dariusz Jarnutowski
4. Dorota Kilańska
5. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
6. Rafał Niżankowski
7. Tomasz Pasierski
8. Rafał Suwiński
9. Anetta Undas
10. Artur Zaczyński

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Revlimid (lenalidomidum) w ramach programu lekowego „Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD10 C 90.0)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Lynparza (olaparibum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Mylotarg (gemtuzumabum ozogamicinum) w ramach programu lekowego „Leczenie ostrej białaczki szpikowej gemtuzumabem ozogamicyny (ICD-10 C92.0)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Vizimpro (dacomitinibum) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD - 10 – C 34)”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności połączenia programów lekowych B.15. i B.94. o tej samej nazwie „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)” oraz wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie powyższych programów.



7. Przygotowanie opinii w sprawie zmian zaproponowanych w treści programu lekowego „Leczenie przewlekłego zakrzepowo – zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD-10 I27, I27.0 i/lub I26)” wraz z odniesieniem się do oceny populacji pacjentów leczonych w programie lekowym, jak również zmiany obciążenia budżetu płatnika publicznego na realizację tego programu lekowego, po wprowadzeniu opisanych w załączniku modyfikacji.
8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Afinitor (ewerolimus) we wskazaniu: oponiakowość (ICD-10: D32.9).
9. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: pierwotna białaczka plazmocytoza (ICD-10: C90.1).
10. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Fasentra (benralizumab) we wskazaniu: eozynofilia płucna (ciężka astma oskrzelowa eozynofilowa) (ICD-10: J82).
11. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program przeciwdziałania skutkom niepłodności poprzez dofinansowanie leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Koszalina w latach 2021-2023”,
 - 2) „Program profilaktyki wad postawy »Trzymaj się prosto« w mieście Tychy”,
 - 3) „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców województwa wielkopolskiego”.
12. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasierski zgłosił konflikt interesów w stosunku do leku Revlimid. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Tomasz Pasierski nie brał udziału w głosowaniu) podjęła decyzję o wyłączeniu go z udziału w pracach Rady w zakresie pkt 1 proponowanego porządku obrad. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji streścił raport dla leku Revlimid (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dotyczącego leczenia dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytozowym.

W dalszej kolejności Rada wysłuchiwała dopuszczonego do udziału w posiedzeniu eksperta, który odpowiadał również na pytania Rady.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Michał Myśliwiec.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Tomasz Pasierski nie brał udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie leku Lynparza (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej, a propozycję stanowiska Rady przedstawiła Anna Cieślik.

W dyskusji uczestniczyli: Anetta Undas, Anna Cieślik oraz Rafał Suwiński.

Po sformułowaniu ostatecznej treści uchwały, w czym udział wzięli: Rafał Suwiński, Michał Myśliwiec oraz Anna Cieślik, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dla leku Mylotarg (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia ostrej białaczki szpikowej, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Dariusz Jarnutowski.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Dariusz Jarnutowski oraz Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji streścił informacje z raportu dla leku Vizimpro (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska głos zabrali: Anetta Undas, Tomasz Pasierski oraz Rafał Suwiński.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji omówił kwestię połączenia programów lekowych B.15. i B.94. o tej samej nazwie „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)” oraz propozycje zmian w dotychczasowym opisie powyższych programów.

Propozycję opinii Rady 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).

Ad 7. Analitik Agencji omówił propozycje zmian w programie lekowym „Leczenie przewlekłego zakrzepowo – zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD-10 I27, I27.0 i/lub I26)”, a propozycję opinii Rady przedstawiła Anetta Undas.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analitik Agencji podsumował raport dla leku Afinitor (RDTL) we wskazaniu: oponiakowość, a propozycję opinii Rady przedstawił Artur Zaczyński.

W dyskusji uczestniczyli: Tomasz Pasierski oraz Artur Zaczyński.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analitik Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dla leku Venclyxto (RDTL) we wskazaniu: pierwotna białaczka plazmocytoza, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 10. Analitik Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dla leku Fasenra (RDTL) we wskazaniu: eozynofilia płucna, a propozycję opinii Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W dyskusji oraz formułowaniu ostatecznej wersji opinii uczestniczyli: Anetta Undas, Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec oraz Anna Gręziak.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 11 1) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Koszalina z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, a propozycję opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji głos zabrali: Anna Gręziak, Dorota Kilańska, Michał Myśliwiec, Anetta Undas, Rafał Niżankowski,

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

2) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Tychy z zakresu profilaktyki wad postawy, a propozycję opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

3) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej województwa wielkopolskiego z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, a propozycję opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 12 do protokołu).

Ad 12. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:37.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 40/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku

w sprawie oceny leku Revlimid (lenalidomid) w ramach programu lekowego: „Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD-10: C90.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Revlimid (lenalidomid), kapsułki twarde, 2,5 mg, 21 kaps., kod EAN: 05909991185626,*
- *Revlimid (lenalidomid), kapsułki twarde, 5 mg, 21 kaps., kod EAN: 05909990086696,*
- *Revlimid (lenalidomid), kapsułki twarde, 10 mg, 21 kaps., kod EAN: 05909990086702,*
- *Revlimid (lenalidomid), kapsułki twarde, 15 mg, 21 kaps., kod EAN: 05909990086764,*
- *Revlimid (lenalidomid), kapsułki twarde, 25 mg, 21 kaps., kod EAN: 05909990086771,*

w ramach programu lekowego: „Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD-10: C90.0)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa, że w celu zmniejszenia obciążenia budżetu,

[redacted]

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Szpiczak mnogi jest nieuleczalnym nowotworem układu krwiotwórczego, w którym ok. 1/3 pacjentów nie odpowiada na I linię leczenia, a nawrót choroby występuje u praktycznie wszystkich pacjentów, którzy uzyskali wstępną odpowiedź. Mediana czasu przeżycia chorych z objawową, postępującą postacią choroby nie przekraczała dawniej 3-4 lat, ale ostatnio, dzięki wprowadzeniu nowych leków, wydłużyła się do 5-7 lat, zwłaszcza w grupie chorych młodszych.

Produkt leczniczy Revlimid jest obecnie refundowany w szpiczaku, w ramach programu lekowego: B.54 „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego (ICD-10 C90.0)”. Wnioskowane jest objęcie



refundacją leku Revlimid, w ramach nowego programu lekowego, w pierwszej linii leczenia, u chorych niekwalifikujących się do terapii wysokimi dawkami melfalanu i autologicznym przeszczepieniem krwiotwórczych komórek macierzystych, bez obecności mutacji del (17p), t(4;14), y(14;16) i bez ciężkiej niewydolności nerek.

Dowody naukowe

Pochodzą z badania klinicznego wysokiej jakości - FIRST, w którym wnioskowana terapia, w porównaniu do komparatora, zwiększała przeżycie wolne od progresji oraz przeżycie całkowite.

Problem ekonomiczny

Schemat oparty o Revlimid jest [redacted] od komparatora. W wariancie podstawowym analizy, [redacted], ICUR znajdował się [redacted].

[redacted] wydatków płatnika publicznego wyniesie [redacted] PLN w I roku i ok. [redacted] PLN w II roku refundacji, w wariancie [redacted].

Główne argumenty decyzji

Za refundacją leku przemawiają: poprawa przeżycia wolnego od progresji, wytyczne towarzystw naukowych.

Bardzo duże obciążenie budżetu powinno być zmniejszone [redacted].

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 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 analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.7.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Revlimid (lenalidomid) w skojarzeniu z deksametazonem we wskazaniu: »Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD-10: C90.0)«”. Data ukończenia: 3 lipca 2020 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Celgene Europe B.V.

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

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

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

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 41/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku
w sprawie oceny leku Lynparza (olaparibum) w ramach programu
lekowego: „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka
otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Lynparza (olaparibum), tabletki powlekane, 100 mg, 56 tabl., kod EAN: 05000456031325,*
- *Lynparza (olaparibum), tabletki powlekane, 150 mg, 56 tabl., kod EAN: 05000456031318,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa, że ze względu na wzrost populacji leczonych chorych i duże obciążenie płatnika publicznego,

Rada zgłasza następującą uwagę do projektu programu lekowego: Lynparza kapsułki twarde i tabletki powlekane nie mogą być używane zamiennie w oparciu o przeliczenie dawki miligram do miligrama, z uwagi na różnice w dawkowaniu i biodostępności każdej z tych postaci farmaceutycznych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W 2016 r. ocenie podlegała zasadność finansowania ze środków publicznych leku Lynparza (olaparyb) – kapsułki w ramach programu lekowego: „Leczenie podtrzymujące olaparybem chorych na nawrotowego platynowrażliwego zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”, uzyskując negatywną Rekomendację Prezesa AOTMiT i stanowisko Rady Przejrzystości. Obecnie przedmiotem analizy jest wniosek o objęcie refundacją produktów leczniczych: Lynparza (olaparibum), tabletki powlekane (100 i 150 mg), w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”.



Dowody naukowe

W wyniku przeglądu odnaleziono jedno randomizowane badanie kliniczne – SOLO1, w którym porównywano skuteczność i bezpieczeństwo olaparybu w postaci tabletek w porównaniu do placebo u dorosłych pacjentek z nowo zdiagnozowanym, zaawansowanym rakiem surowiczym lub endometrialnym jajnika o niskim stopniu zróżnicowania, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, z mutacją w genie BRCA1 i/lub BRCA2, u których uzyskano odpowiedź na chemioterapię 1. linii opartą na pochodnych platyny. Mediana przeżycia całkowitego w analizie częściowej w 3-letnim okresie obserwacji nie została osiągnięta zarówno w ramieniu olaparybu, jak i placebo, przy czym analiza przeżycia całkowitego została przeprowadzona na danych niedojrzałych (21%). Nie wykazano również różnic pomiędzy grupami w zakresie ryzyka zgonu. Wyniki analizy przeżycia całkowitego mogą być zaburzone przez niezamierzony crossover. W badaniu wykazano natomiast istotnie statystycznie niższe o 70% ryzyko progresji choroby lub zgonu oraz o 50% niższe ryzyko drugiej progresji choroby lub zgonu w grupie pacjentek stosujących olaparyb w porównaniu z placebo. W celu zaprezentowania wyników porównania olaparybu stosowanego w tabletkach względem wybranego komparatora – olaparybu w postaci kapsułek w populacji z nawrotowym niskozróżnicowanym rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, z mutacją w genie BRCA1 i/lub BRCA2, które otrzymały wcześniej co najmniej 2 linie leczenia oparte na chemioterapii zawierającej pochodne platyny, przedstawiono zestawienie wyników badania Study 19 i SOLO2. Mediana czasu przeżycia całkowitego w badaniu SOLO2 w grupie stosującej olaparyb wyniosła 51,7 mies., natomiast w grupie stosującej placebo 38,8 mies. W badaniu zaobserwowano różnicę na pograniczu istotności statystycznej w zakresie ryzyka zgonu z jakichkolwiek przyczyn (HR=0,74; 95% CI: 0,54; 1,00; p=0,0537). W przypadku przeprowadzenia analizy korygującej wpływ crossover – RPSFT mediana OS uległa wydłużeniu o 16,3 mies. w przypadku stosowania olaparybu w porównaniu z placebo, a ryzyko zgonu z jakichkolwiek przyczyn uległo istotnej statystycznie redukcji o 44% (HR=0,56; 95% CI: 0,35; 0,97). W grupie stosującej olaparyb w kapsułkach w badaniu Study 19 w subpopulacji pacjentek z mutacją w genie BRCA mediany czasu przeżycia całkowitego przy dojrzałości danych wynoszącej 79% wyniosły 34,9 mies. w grupie olaparybu w kapsułkach i 30,2 mies. w grupie placebo. W badaniu zaobserwowano istotną statystycznie różnicę między grupami w zakresie ryzyka zgonu z jakichkolwiek przyczyn HR=0,62 (0,42; 0,93); p=0,0214. W badaniach stosowanie olaparybu w tabletkach i kapsułkach wiązało się z istotnie statystycznie niższym o odpowiednio 70% i 82% ryzykiem progresji choroby lub zgonu w porównaniu z placebo.

Problem ekonomiczny

. Niepewność wiąże się z danymi dotyczącymi odsetka pacjentek z mutacją w genach BRCA1 i BRCA2 oraz liczby pacjentek poddanych diagnostyce w jej kierunku. Dodatkowe ograniczenie stanowi również niepewność związana z określeniem wpływu leczenia olaparybem po I linii chemioterapii na liczebność populacji pacjentek stosujących inhibitor PARP po progresji choroby. Wiarygodność tych oszacowań jest trudna do zweryfikowania, ze względu na brak pełnych danych epidemiologicznych dla populacji polskiej, brak szczegółowych danych NFZ dotyczących np. wykonywania testów na obecność BRCA oraz brak długoterminowych danych dotyczących wpływu stosowania olaparybu w leczeniu podtrzymującym po I-linii chemioterapii na dalszy przebieg terapii i liczebność populacji.

Główne argumenty decyzji

W badaniu klinicznym III fazy olaparyb wpływał na przedłużenie przeżycia wolnego od progresji choroby w porównaniu z placebo. Biorąc pod uwagę wykazanie wyższości olaparybu nad placebo w zakresie przeżycia bez progresji choroby, bez wykazania wyższości w zakresie przeżycia całkowitego, brak jednoznacznych wniosków w zakresie jakości życia oraz profil bezpieczeństwa (brak danych dla dłuższego okresu obserwacji), należy sądzić, iż lek wpływa na poprawę opieki zdrowotnej nad pacjentkami z analizowanej populacji.

Podawanie olaparybu w formie tabletek (4 tabletki dziennie) jest bardziej odpowiednie niż w postaci kapsułek (16 kapsułek dziennie) w przypadku konieczności długotrwałego leczenia.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 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 analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.8.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)«”. Data ukończenia: 3 lipca 2020.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy AstraZeneca AB.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca AB 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.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 42/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku
w sprawie oceny leku Mylotarg (gemtuzumab ozogamycyny)
w ramach programu lekowego: „Leczenie ostrej białaczki szpikowej
gemtuzumabem ozogamycyny (ICD-10 C92.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Mylotarg (gemtuzumab ozogamycyny), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 5 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 05415062328576, w ramach programu lekowego: „Leczenie ostrej białaczki szpikowej gemtuzumabem ozogamycyny (ICD-10 C92.0)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka: w celu zwiększenia liczby pacjentów leczonych produktem leczniczym Mylotarg (gemtuzumab ozogamycyny), w ramach środków ujętych w całkowitym budżecie na refundację NFZ, Rada Przejrzystości proponuje zmianę instrumentu dzielenia ryzyka,

[redacted], na instrument dzielenia ryzyka, polegający na zapewnieniu przez wnioskodawcę dostaw po obniżonej cenie leku.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ostra białaczka szpikowa: ICD-10 92.0

Oceniany problem zdrowotny dotyczy pacjentów w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD-33 de novo, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej oraz

Ostra białaczka szpikowa (AML, acute myeloid leukemia) jest chorobą, w której dochodzi do klonalnej proliferacji i kumulacji niedojrzałych morfologicznie



i czynnościowo komórek blastycznych, wywodzących się z prekursorowej, stransformowanej nowotworowo komórki mieloidalnej. Naciekanie szpiku przez komórki białaczkowe prowadzi do niewydolności prawidłowej hematopoezy i w konsekwencji do niedokrwistości, małopłytkowości i neutropenii.

Ostre białaczki szpikowe stanowią około 80% wszystkich ostrych białaczek występujących u dorosłych. Mediana wieku w chwili rozpoznania wynosi ~65 lat. Zapadalność roczna wynosi 3-4/100 000 i wzrasta z wiekiem z ~1/100 000 osób w wieku 30-35 lat do >10/100 000 osób po 65 r.ż. Mężczyźni chorują nieco częściej niż kobiety (4,56 vs. 3,0/100 000/rok).

Nieleczona AML prowadzi do zgonu w ciągu 2–3 miesięcy od rozpoznania. U chorych otrzymujących standardowe leczenie indukujące, odpowiedź całkowitą (CR) uzyskuje się w 50–80% przypadków. Odsetek uzyskiwanych remisji jest niższy u osób w starszym wieku. U 60–85% chorych w ciągu 2–3 lat od uzyskania remisji występuje nawrót białaczki. Prawdopodobieństwo nawrotu choroby zależy głównie od grupy ryzyka cytogenetycznego AML. Przyczyną zgonu chorych z lekoopornym nawrotem białaczki jest najczęściej infekcja lub skaza krwotoczna.

Problem decyzyjny dotyczy wprowadzenia refundacji leku Mylotarg (gemtuzumab ozogamycyny), w ramach programu lekowego, stosowanego u pacjentów w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD-33 de novo, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej oraz

[redacted], umożliwiając zastosowanie u tych pacjentów alternatywnej terapii wobec obecnie stosowanych schematów chemioterapeutycznych DA (daunorubicyna + cytarabina) oraz DAC (daunorubicyna + cytarabina + kladrybina).

Produkt leczniczy Mylotarg jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z daunorubicyną i cytarabiną w leczeniu pacjentów w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD-33 (AML) de novo, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej (APL).

Zgodnie z europejską rejestracją leku Mylotarg, [redacted] jest wskazaniem [redacted].

Dowody naukowe

Wyniki analizy klinicznej pochodzą z pierwotnego badania z randomizacją – ALFA-0701. ALFA-0701 to otwarte, randomizowane badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo dodania gemtuzumabu ozogamycyny (GO) do schematu chemioterapii złożonej z cytarabiny (AraC) i daunorubicyny (DNR) w populacji chorych na AML de novo wcześniej nieleczonych (GO+AraC+DNR vs. AraC+DNR).

Łącznie, w badaniu ALFA-0701 poddano randomizacji 280 pacjentów, z czego 140 włączono do grupy poddawanej leczeniu indukującemu w schemacie 3+7 AraC+DNR + GO (3 dawki wynoszące 3 mg/m² pc.), a 140 chorych do grupy poddawanej samej chemioterapii w schemacie 3+7 AraC+DNR (schemat DA). Spośród tych pacjentów, 9 wykluczono z analizy ze względu na brak kopii zgody na udział w badaniu (populacja mITT). W każdej z grup leczenia pacjenci mogli być poddani drugiemu cyklowi leczenia indukującego w schemacie DA, ale bez podawania GO. Pacjenci z obu grup, którzy nie zostali poddani drugiemu cyklowi leczenia indukującego i u których nie uzyskano CR po zakończeniu leczenia indukującego, mogli zostać poddani cyklowi chemioterapii ratunkowej w schemacie idarubicyna + AraC + czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Pacjenci, u których uzyskano CR lub CRp, zostali poddani 2 cyklom leczenia konsolidującego w schemacie DNR i AraC ± GO, zgodnie z ich pierwotną randomizacją. Pacjenci, u których wystąpiła remisja, kwalifikowali się również do otrzymania przeszczepu allogenicznego. Pomiedzy podaniem ostatniej dawki GO a transplantacją zalecano zachowanie co najmniej 2-miesięcznej przerwy.

Ogólnie mediana wieku pacjentów w badaniu ALFA0701 wynosiła 62 lata (zakres od 50 do 70 lat), a większość pacjentów (87,8%) przed rozpoczęciem leczenia miała stopień sprawności na skali Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) określony na 0 lub 1 punkt. U ok. 70% badanych w obu grupach występowała ekspresja CD33. Większość pacjentów (ok. 65%) w każdym z ramion wykazywało pośrednie ryzyko cytogenetyczne.

Nie odnaleziono badania, które w pełni odpowiadałoby [REDACTED].

Skuteczność kliniczna

Przeżycie całkowite (OS)

Dla daty odcięcia 30.04.2013 r. w populacji mITT mediana czasu przeżycia całkowitego była dłuższa w grupie GO+AraC+DNR w porównaniu do AraC+DNR (27,5 mies. vs. 21,8 mies.), przy czym różnica nie była znamienna statystycznie. Podobne wnioski uzyskano w podgrupie z korzystnym lub pośrednim ryzykiem cytogenetycznym (mediana OS 38,6 mies. vs. 26 mies.). Natomiast wśród chorych z niekorzystnym ryzykiem cytogenetycznym mediana OS była krótsza w ramieniu GO w porównaniu do grupy kontrolnej (12 mies. vs. 13,5 mies.), ale wynik także nie był istotny statystycznie.

Przeżycie wolne od zdarzeń, EFS

W badaniu ALFA-0701 odnotowano istotną statystycznie różnicę w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego, jakim było przeżycie wolne od zdarzeń, EFS. W ocenie niezależnej komisji dodanie GO do schematu AraC + DNR wiązało

się z 34% redukcją ryzyka wystąpienia niekorzystnych zdarzeń (HR=0,66, [95%CI: 0,49; 0,89], p=0,006).

Odpowiedź na leczenie, CR/CRp

Analiza niezależnej komisji w populacji mITT wykazała, że ogólną odpowiedź na leczenie (CR+CRp) obserwowano częściej w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej, zarówno w populacji ogólnej, jak i w [REDACTED]. Obserwowane różnice nie były istotne statystycznie. Z kolei w ocenie badacza różnice znamienne statystycznie odnotowano w zakresie ogólnej odpowiedzi (CR+CRp) w grupie chorych [REDACTED] oraz w populacji ogólnej pod względem uzyskania całkowitej remisji z niepełną regeneracją płytek (CRp).

Przeżycie wolne od nawrotu choroby, RFS

Przeżycie wolne od nawrotu choroby było istotnie statystycznie dłuższe w grupie GO w porównaniu do grupy kontrolnej (mediana RFS odpowiednio 28 mies. oraz 11,4 mies.), co przełożyło się na 47% zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby w grupie badanej względem grupy kontrolnej.

Bezpieczeństwo

Zgony

W badaniu ALFA-0701 częstości występowania zgonów w wyniku zdarzeń niepożądanych związanych z badanym lekiem była wyższa w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej (z wyjątkiem zakażeń), przy czym różnice nie były istotne statystycznie.

W ramach analizy zgonów w czasie 30 dni oraz 60 dni od rozpoczęcia leczenia w zależności od ryzyka cytogenetycznego również nie wykazano różnic istotnych statystycznie w żadnej z wyodrębnionych podgrup. Wśród chorych z korzystnym ryzykiem cytogenetycznym nie odnotowano zgonów. W przypadku pacjentów z pośrednim oraz niekorzystnym ryzykiem cytogenetycznym odnotowany odsetek zgonów był nieznacznie wyższy w grupie kontrolnej.

Zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE)

W badaniu ALFA-0701 wykazano, iż dodanie GO do chemioterapii AraC+DNR istotnie statystycznie zwiększa ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem, prowadzących do zaprzestania leczenia oraz zakażeń 3./4. stopnia i o ciężkim stopniu nasilenia. Ogółem ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem odnotowywano częściej w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej (61,1% vs. 51,1%). Do najczęściej raportowanych ciężkich TEAE w obu ramionach należały zakażenia (odpowiednio 38,2% i 33,6% w grupie GO oraz kontrolnej), przy czym różnica nie była znamienne statystycznie. Natomiast istotne statystycznie różnice na niekorzyść GO dotyczyły: TEAE prowadzących do przerwania leczenia (47,3% vs. 25,5%), zaburzeń krwi i układu chłonnego

(34,4% vs. 10,9%), w tym małopłytkowości (24,4% vs. 3,6%) oraz zaburzeń wątroby i dróg żółciowych (12,2% vs. 3,6%).

Problem ekonomiczny

Stosowanie gemtuzumabu ozogamycyny (GO) w skojarzeniu z AraC + DNR w miejsce AraC + DNR u pacjentów powyżej 15 roku życia z wcześniej nieleczoną AML z ekspresją antygenu CD-33 wiąże się z uzyskaniem wyższych efektów zdrowotnych oraz wyższych kosztów terapii. Stosowanie wnioskowanej technologii w miejsce komparatora jest kosztowo użyteczne z RSS - ICUR na poziomie [REDACTED] PLN/QALY i [REDACTED] PLN/QALY (odpowiednio z perspektywy wspólnej i NFZ) - jednak nie jest efektywne kosztowo bez uwzględnienia RSS - ICUR na poziomie [REDACTED] PLN/QALY i [REDACTED] PLN/QALY.

Aktualna wysokość prognozy opłacalności wynosi 147 024 PLN.

Finansowanie produktu leczniczego Mylotarg (gemtuzumab ozogamycyny) w ramach programu lekowego „Leczenie ostrej białaczki szpikowej gemtuzumabem ozogamycyny (ICD-10 C92.0)” [REDACTED]

- [REDACTED]

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 rekomendacji (HAS 2019, NICE 2018, IQWiG 2018, CADTH 2020, SMC 2018 oraz NCPE 2019), z czego 5 rekomendacji było pozytywnych. Większość rekomendacji odnosiła się do populacji chorych od 15 roku życia z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD33 de novo, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej (wyjątkiem jest jedynie CADTH, która oceniała populację osób dorosłych). Rekomendacja NICE 2018 oraz SMC 2018 jest warunkowana zastosowaniem u pacjentów z korzystnym, pośrednim lub nieznanym ryzykiem cytogenetycznym. Irlandzka instytucja NCPE jako jedyna nie rekomendowała finansowania GO, argumentując to brakiem efektywności kosztowej leku. Żadna z rekomendacji nie obejmuje pacjentów ze wznową AML.

Wnioskowana terapia jest obecnie w refundowana w [REDACTED]

Główne argumenty decyzji

Rady Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leku Mylotarg (gemtuzumab ozogamycyny) w ramach programu lekowego „Leczenie ostrej

białaczki szpikowej gemtuzumabem ozogamycyny (ICD-10 C92.0)”, pod warunkiem:

- *zmiany zaproponowanego przez wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka [redacted] na instrument dzielenie ryzyka polegający na zapewnieniu przez wnioskodawcę dostaw po obniżonej ustalonej w negocjacjach cenie leku,*
- *określenia w opisie do projektu programu lekowego [redacted].*

Wyniki analizy klinicznej wskazują na korzyść zastosowania leku Mylotarg (gemtuzumab ozogamycyny) w terapii skojarzonej z AraC+DNR w zakresie wydłużenia przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od zdarzeń, u pacjentów w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD-33 de novo, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że oszacowany inkrementalny współczynnik kosztu użyteczności (ICUR) ocenianej terapii, w porównaniu ze standardową terapią, z uwzględnieniem RSS, [redacted] (z perspektywy wspólnej i NFZ).

Zmiana instrumentu dzielenia ryzyka na RSS polegający na zapewnieniu przez wnioskodawcę dostaw po obniżonej ustalonej w negocjacjach cenie leku pozwoli na leczenie większej liczby pacjentów, w ramach środków NFZ ujętych w całkowitym budżecie na refundację.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 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 analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.4.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Mylotarg (gemtuzumab ozogamycyny) we wskazaniu: w ramach programu lekowego »Leczenie ostrej białaczki szpikowej gemtuzumabem ozogamycyny (ICD-10 C92.0)«”. Data ukończenia: 02.07.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Pfizer Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 43/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku

w sprawie oceny leku Vizimpro (dakomitynib) w ramach programu
lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca
(ICD-10 C34)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Vizimpro (dakomitynib), 15 mg tabletki powlekane, 30 tabl., kod EAN: 5415062343951,*
- *Vizimpro (dakomitynib), 30 mg tabletki powlekane, 30 tabl., kod EAN: 5415062343968,*
- *Vizimpro (dakomitynib), 45 mg tabletki powlekane, 30 tabl., kod EAN: 5415062343975,*

w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia pismami z dnia 29.01.2020 r., znak: PLR.4600.1614.2019.12.PB, PLR.4600.1613.2019.13.PB oraz PLR.4600.1612.2019.12. zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:

- *Vizimpro 15 mg tabletki powlekane, 30 tabl., kod EAN: 5415062343951;*
- *Vizimpro 30 mg tabletki powlekane, 30 tabl., kod EAN: 5415062343968;*
- *Vizimpro 45 mg tabletki powlekane, 30 tabl., kod EAN: 5415062343975.*

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Vizimpro (dakomitynib) w programie lekowym: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD- 10 – C 34)”.



Dowody naukowe

Bezpośredniego porównania dakomitynibu z gefitynibem dokonano w badaniu III fazy ARCHER 1050. Wykazało ono, że oceniana interwencja przyczynia się do istotnego statystycznie wydłużenia przeżycia całkowitego (OS) w porównaniu z komparatorem.

. Mediana OS wyniosła 34,1 miesiąca dla ramienia dakomitynibu, w porównaniu do 26,8 miesiąca dla ramienia gefitynibu (różnica 7.3 miesiąca). Odnotowano też zysk w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby: mediana czasu do progresji wyniosła 14,7 miesiąca w grupie dakomitynibu i 9,2 miesiąca w grupie gefitynibu. Obiektywną odpowiedź na leczenie uzyskało 75% pacjentów w grupie dakomitynibu oraz 72% w grupie gefitynibu. Odnotowano zarazem statystycznie istotną różnicę w globalnej jakości życia na niekorzyść dakomitynibu, nie była ona jednak istotna klinicznie.

Metaanaliza sieciowa wnioskodawcy wykazała, że w zakresie przeżycia całkowitego dakomitynib wykazuje istotną statystycznie korzyść w porównaniu do gefitynibu. Jednocześnie, w przypadku pozostałych porównań, nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

Wyniki metaanalizy w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby (ocena przez niezależny komitet) wskazują na istotny statystycznie zysk z terapii dakomitynibem w porównaniu z gefitynibem i afatynibem. Porównanie dakomitynibu z erlotynibem nie wykazało różnicy istotnie statystycznej, natomiast dla przeżycia wolnego od progresji choroby wykazano wyższość terapii dakomitynibem jedynie w porównaniu do gefitynibu.

Analiza bezpieczeństwa, w ramach porównania bezpośredniego, na podstawie badania ARCHER 1050, wykazała, że terapie dakomitynibem i gefitynibem mają podobny profil bezpieczeństwa dla liczby zdarzeń niepożądanych ogółem, niezależnie od stopnia nasilenia, jednak analiza zdarzeń niepożądanych ≥ 3 stopnia nasilenia wykazała istotne statystycznie różnice na niekorzyść dakomitynibu (63% vs 41% pacjentów). ChPL Vizimpro wskazuje na ryzyko stosowania leku u kobiet w okresie rozrodczym/ciąży/ i karmienia piersią.

Rada zwraca uwagę, że

Zdaniem Rady, uwzględniając powyższe uwagi, program wymagałby zmiany szeregu istotnych zapisów, w tym zwłaszcza:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Problem ekonomiczny

[Redacted text block]

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem przemawiającym za brakiem zasadności finansowania dakomitynibu w programie lekowym: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” jest niezadowolająca [Redacted text]

[redacted]. Jakkolwiek dane wnioskodawcy wskazują, że w zakresie przeżyć całkowitych dakomitynib wykazuje istotną statystycznie korzyść w porównaniu do gefitynibu, to w przypadku pozostałych porównań (erlotynib, afatynib) nie wykazano istotnych statystycznie różnic. Propozycja programu zawiera zapisy pozwalające na włączenie do leczenia dakomitynibem chorych, którzy [redacted]; wymagałoby to wprowadzenia do propozycji programu istotnych zmian.

Dodatkowe uwagi Rady

Rada zwraca uwagę na to, że w analizach wnioskodawcy nie został uwzględniony jako komparator ozymertynib. Zdaniem analityków Agencji stanowi on jednak komparator dodatkowy, z uwagi na zapisy odnalezionych wytycznych klinicznych rekomendujących jego zastosowanie w I linii leczenia NDRP z mutacją EGFR. Nie jest on aktualnie refundowany w Polsce, ale w 2019 r. Prezes Agencji w stanowisku 37/2019 rekomendował objęcie refundacją tego leku w ramach I linii leczenia, pod warunkiem zapewnienia efektywności kosztowej.

W ocenie Rady, nieuwzględnienie w analizach ozymertynibu utrudnia rzetelną ocenę wartości klinicznej i efektywność kosztową leczenia dakomitynibem. Jest to istotne, zważywszy, że wg aktualnych zaleceń NCCN (6.2020) preferowaną (preferred) opcją leczenia chorych z mutacją EGFR w I linii leczenia jest ozymertynib, podczas gdy dakomitynib, erlotynib, afatynib i gefitynib zostały uznane za inne opcje rekomendowane (other recommended).

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 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 analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.5.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Vizimpro (dakomitynib) w programie lekowym: »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD- 10 – C 34)«”. Data ukończenia: 02.07.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Pfizer Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 170/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności połączenia programów lekowych B.15 i B.94 o tej samej nazwie „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)” oraz wprowadzenia zmian w opisie powyższych programów

Rada Przejrzystości uważa za zasadne połączenie programów lekowych B.15 i B.94 o tej samej nazwie „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)” oraz wprowadzenie zmian w opisie powyższych programów.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie materiałów analitycznych w zakresie zasadności klinicznej, wpływu na populację pacjentów oraz wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, połączenia programów lekowych B.15 i B.94 o tej samej nazwie „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)” oraz wprowadzenia zmian w opisie powyższych programów.

Zgodnie z załączonym do zlecenia MZ projektem połączonego programu lekowego, kluczowe zmiany odnoszą się do:

- 1) Doprecyzowania kryteriów kwalifikacji odnoszących się do minimalnej liczby krwawień w przypadku wtórnej profilaktyki krwawień.*

Zmiana polega na zastąpieniu zapisu „po wystąpieniu wylewów do stawów” zapisem „po wystąpieniu więcej niż jednego krwawienia do stawów”. Proponowana zmiana najprawdopodobniej nie wpłynie na funkcjonowanie programu lekowego, w tym na liczbę leczonych w ramach programu pacjentów oraz wydatki płatnika publicznego.

- 2) Poszerzenia zakresu dawkowania czynnika VIII w przypadku profilaktyki pierwotnej i wtórnej krwawień.*

W przypadku profilaktyki pierwotnej zmiana polega na zwiększeniu dawki maksymalnej z 480 do 700 j.m. /kg m. c. na 28 dni (4 tygodnie). W przypadku profilaktyki wtórnej zwiększono dawkę maksymalną czynnika VIII



osoczopochodnego z 480 do 700 j.m. /kg m. c. na 28 dni (4 tygodnie); u dzieci powyżej 2 r.ż., poszerzono zakres dawki minimalnej z 300 do 225 j.m. /kg m. c. na 28 dni (4 tygodnie) oraz doprecyzowano dawkowanie dla czynnika VIII rekombinowanego - 140-700 j.m./kg .c. na 28 dni (4 tygodnie).

Wytyczne kliniczne nie rozróżniają dawkowania czynników krzepnięcia dla profilaktyki pierwotnej i wtórnej. Zarówno polskie, jak i światowe wytyczne zwracają uwagę na konieczność indywidualizacji leczenia. Optymalne dawkowanie określone w polskich wytycznych (PTHiT 2016) wynosi 300-700 j.m. /kg m. c. na 28 dni, z zastrzeżeniem, że u części pacjentów dobry efekt kliniczny osiąga się po zastosowaniu mniejszych dawek i/lub wydłużając odstępy między iniekcjami, jednakże część pacjentów będzie wymagała większych dawek lub ich częstszego podawania. Wytyczne światowe (WFH 2014) wskazują, że powszechnie podawana w profilaktyce dawka wynosi 200-480 j.m./kg na 28 dni. W wytycznych zwrócono uwagę, że istnieje potrzeba ustalenia optymalnego protokołu. Protokół powinien być zindywidualizowany pod kątem konkretnego pacjenta, z uwzględnieniem m. in. wieku, typu ewentualnego krwawienia, aktywności pacjenta, a także dostępności koncentratów czynnika krzepnięcia.

Zwiększenie zakresu dawki maksymalnej najprawdopodobniej przyczyni się do wzrostu wydatków płatnika publicznego w związku z realizacją programu lekowego, nie jest jednak możliwe wiarygodne oszacowanie wielkości tej zmiany. Można jedynie przypuszczać, że pacjenci, nie leczeni dotychczas w sposób optymalny, otrzymają optymalną opiekę i w ich przypadku zmniejszy się konieczność leczenia doraźnego, co skutkować będzie zmniejszeniem wydatków płatnika publicznego.

3) Doprecyzowania dawkowania czynnika IX u dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego w okresie okołoperacyjnym.

Do tej pory w programie B.15 funkcjonował zapis: dawkowanie czynnika IX rekombinowanego: 30 do 60 j. m./kg m.c.

Proponowane w projekcie ujednoliconego programu lekowego dawkowanie to:

Dawkowanie czynnika IX osoczopochodnego:

1. pierwsza doba: 50 do 80 j.m./kg m. c., co 12 godzin;
2. od drugiej do piątej doby: 40 do 60 j.m./ kg m. c., co 12 godzin;
3. szósta doba jednorazowo: 40 do 60 j.m./kg m. c.;
4. dziesiąta doba (zdjęcie szwów) jednorazowo: 40 do 60 jednostek międzynarodowych/kg.

Dawkowanie czynnika IX rekombinowanego:

1. pierwsza doba: 40 do 120 j.m./kg m. c., co 12 godzin;
2. od drugiej do piątej doby: 30 do 80 j. m./ kg m. c., co 12 godzin;

3. szósta doba jednorazowo: 30 do 80 j.m./kg m. c.;
4. dziesiąta doba (zdjęcie szwów) jednorazowo: 30 do 80 j.m./kg m. c.

W przypadku czynnika VIII brak jest zmian.

Rekomendacje (PTHiT 2016, WFH 2014) nie wyszczególniają schematu dawkowania czynnika IX w przypadku dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego w okresie okołoperacyjnym. W rekomendacjach podano jedynie wartość docelowej aktywności czynnika w osoczu oraz czas jego stosowania. Wydaje się, że dawkowanie zaproponowane w projekcie programu lekowego pozwoli uzyskać rekomendowane wartości aktywności FIX, pozostawiając częściową możliwość indywidualizacji terapii.

Najprawdopodobniej należy oczekiwać wzrostu kosztów, który wynikać będzie ze zwiększenia dawek maksymalnych czynnika IX, jednak z powodu braku danych nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie wielkości tych zmian.

- 4) *usunięcia badania czasu krwawienia metodą Copley'a podczas kwalifikacji do programu lekowego.*

Badanie czasu krwawienia metodą Copley'a nie jest wyszczególnione w polskich (PTHiT 2016), ani światowych (WFH 2014) rekomendacjach dotyczących leczenia hemofilii. Również w ChPL poszczególnych produktów leczniczych brak jest odniesienia do tego badania. Kwalifikacja, weryfikacja skuteczności oraz diagnostyka w programie lekowym finansowane są na zasadzie ryczaftu, zatem proponowana zmiana nie wpłynie w żaden sposób na wydatki płatnika publicznego.

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.4320.13.2020 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności połączenia programów lekowych B.15 i B.94 o tej samej nazwie »Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)» oraz wprowadzenia zmian w opisie powyższych programów«. Data ukończenia: 09 lipca 2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 171/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym: B.74 „Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD-10 I27, I27.0 i/lub I26)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie zmian w programie lekowym: B.74 „Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD-10 I27, I27.0 i/lub I26)”.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH, ang. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension) jest najczęściej odległym powikłaniem zatorowości płucnej (PE, ang. Pulmonary Embolism). Zamknięcie tętnic płucnych przez włókniejące skrzepliny powoduje redystrybucję przepływu krwi i zwiększony przepływ w pozostałych naczyniach, bez skrzeplin, a w konsekwencji, do ich uszkodzenia i powstawania nieprawidłowych naczyń splotowatych, podobnych do występujących w tętnicznym nadciśnieniu płucnym. CTEPH występuje rzadko; u ok. 1,0% chorych ocenianych po 6 miesiącach od PE, 3,1% po roku oraz 3,8% po 2 latach od incydentu. Czynnikiem zwiększającym ryzyko CTEPH były: niejasna przyczyna PE, nawracająca PE, duże ubytki perfuzji w badaniach obrazowych w ostrym okresie PE, młodszy wiek pacjentów, opóźnione lub niewystarczające leczenie przeciwkrzepliwe. Rokowanie w tej chorobie jest poważne; po 2 latach obserwacji umiera ok. 30% chorych z CTEPH, u których średnie ciśnienie płucne (MPAP, Mean Pulmonary Artery Pressure) było większe niż 30 mmHg, jeśli byli leczeni tylko przeciwkrzepliwie. Śmiertelność chorych na CTEPH z MPAP > 50 mmHg po 5 latach sięga nawet 90%.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Riocyguat jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z klasą czynnościową II do III wg WHO: z nieoperowalnym CTEPH lub z przetrwałym lub nawrotowym CTEPH po leczeniu chirurgicznym, w celu poprawy wydolności wysiłkowej.



Zgodnie z treścią zlecenia MZ, proponowane zmiany w programie lekowym B.74 polegają na zmodyfikowaniu niektórych kryteriów kwalifikacji do programu oraz zapisów dot. monitorowania leczenia produktem leczniczym riociguat.

Pierwsza zmiana polega na dodaniu, w p.2 kryterium kwalifikacji do leczenia, informacji rozszerzającej populację chorych z CTEPH o pacjentów nieakceptujących leczenia operacyjnego za pomocą endarterektomii płucnej (PEA): „lub brak zgody pacjenta na PEA, przy akceptacji zespołu CTEPH” oraz umożliwieniu rozpoczęcia leczenia przed zakończeniem 6 miesięcy po zabiegu PEA: „możliwe jest włącznie riociguatu przed upływem okresu 6 miesięcy od operacji na podstawie decyzji zespołu CTEPH. Zmiana odpowiada obecnej praktyce w ośrodkach referencyjnych, leczących chorych na CTEPH, w których pierwsze cewnikowanie wykonuje się zwykle 3-6 miesięcy po zabiegu PEA, podejmując decyzję o konieczności włączenia do leczenia riociguatu.

Trzecia zmiana obejmuje modyfikację definicji nadciśnienia płucnego, zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, poprzez obniżenie wcześniejszych wartości, tak że aktualna definicja brzmi: „średnie ciśnienie w tętnicy płucnej ≥ 25 mmHg i naczyniowy opór płucny ≥ 240 dyn*sec*cm⁻⁵ (lub 3 jednostki Wooda)”. Oszacowano, że liczba pacjentów z CTEPH z ciśnieniem w tętnicy płucnej między 25 a 30 mmHg nie przekracza 5%, zatem nieznacznie zwiększy leczoną populację chorych na CTEPH.

W zakresie monitorowania leczenia w programie dodano: „W uzasadnionych przypadkach możliwe jest przeprowadzenie wizyty dostosowującej dawkę przez lekarza w miejscu zamieszkania pacjenta o ile lekarz udokumentuje brak przeciwwskazań do eskalacji dawki”. Zmiana umożliwia pacjentom niepełnosprawnym lub niezamożnym korzystanie z leczenia bez wizyt co 2 tygodnie w ośrodku prowadzącym leczenie.

Ostatnia zmiana, dotycząca badań inwazyjnych, odnosi się do możliwości dalszego leczenia, w tym plastyki tętnic płucnych i przeszczepu płuc, pozwalając na wykonywanie tych badań w zależności od sytuacji klinicznej: „Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia w tętnicy płucnej, ciśnienia w prawym przedsionku, ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żyłnej wykonuje się:

- na podstawie decyzji lekarza prowadzącego jeżeli obraz kliniczny, przebieg choroby oraz panel badań są niejednoznaczne
- dla celów kwalifikacji do plastyki naczyń płucnych, eskalacji farmakoterapii lub przeszczepu płuc, jeśli terapia taka jest rozważana i możliwa”.

Aktualne zalecenia europejskie z 2019 i amerykańskie z 2018 roku, dotyczące postępowania w CTEPH, stosują proponowaną obecnie definicję nadciśnienia płucnego i nie odnoszą się do innych kwestii, których dotyczą proponowane zmiany.

Nie otrzymano opinii żadnego z 6 zaproszonych ekspertów klinicznych.

Bezpieczeństwo stosowania

W ChPL riocyguatu podano, jako bardzo częste ($\geq 1/10$), działania niepożądane: bóle głowy, zawroty głowy, dyskomfort w jamie brzusznej, obrzęk obwodowy, nudności, biegunka i wymioty. U pacjentów z CTEPH leczonych riocyguatem obserwowano masywne krwioplucie i krwotok płucny, w tym przypadki zakończone zgonem. Szacunkowo, z powodu zdarzeń niepożądanych, zgonu lub braku efektywności leczenia, kończy przyjmowanie riocyguatu niewielki odsetek chorych na CTEPH (odpowiednio 2%, 1%, i 1% w ciągu 16 tygodni leczenia).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zmiany w programie lekowym mogą nieznacznie wpłynąć na zwiększenie populacji docelowej. Korzyści z leczenia riocyguatem znacznie przeważają nad ryzykiem jego stosowania.

Konkurencyjność cenowa

Koszt leku Adempas (riocyguat) w dawce 1 mg wynosi 90,52 zł za jedną tabletkę, a koszt tabletki a 2 mg wynosi 135,78 zł. Dawkowanie riocyguatu ustala się indywidualnie; wynosi ono zwykle 1–2,5 mg trzy razy dziennie.

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

Na podstawie przyjętych założeń, oszacowano liczbę pacjentów z CTEPH na minimum 78, a maksimum 767 osób na rok. Szacunkowo, liczba nowych chorych, włączonych do programu rocznie, po wprowadzeniu zmian, wynosi 4. Ostateczny koszt wizyty kontrolnej oszacowano na 202,80 zł. W okresie dostosowania dawki, tj. przez pierwsze 8 tyg. terapii, wizyty kontrolne odbywają się co 2 tyg., następnie co 3-6 miesięcy. Na potrzeby oszacowania przyjęto, że po okresie dostosowywania dawki, pacjenci korzystają ze średnio 3 wizyt rocznie.

Zaproponowane zmiany w programie wiążą się ze wzrostem wydatków NFZ o 0,30 [min 0,19; max 1,86] mln zł w pierwszym roku analizy, 1,16 [min 0,72; max 7,11] mln zł w drugim i 2,51 [min 1,57; max 15,43] mln zł w trzecim. Wydatki na refundację riocyguatu wzrosną o odpowiednio 0,28 [min 0,17; max 1,71] mln zł, 1,09 [min 0,68; max 6,68] mln zł i 2,37 [min 1,49; max 14,61] mln zł.

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

Nie dotyczy.

Podsumowanie

Proponowane zmiany w programie B.74 należy uznać za zasadne, ze względu na dostosowanie do aktualnych zaleceń i dostępność innych terapii oraz zmniejszenie częstości wizyt kontrolnych.

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.4320.19.2020 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności zmian w programie lekowym B.74 Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD-10 I27, I27.0 i/lub I26)”. Data ukończenia: 6.07.2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 172/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Afinitor (ewerolimus) we wskazaniu: oponiakowość (ICD-10: D32.9)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Afinitor (ewerolimus), tabletki á 10 mg, 30 tabl., we wskazaniu: oponiakowość (ICD-10: D32.9).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

We wniosku dołączonym do niniejszego zlecenia podano następujące szczegóły dotyczące populacji docelowej:

- *nerwiaki obu nerwów VIII. Glejak rdzenia przedłużonego. ZUBROD 2;*
- *stan po trzykrotnym zabiegu operacyjnym i wielokrotnej radioterapii. Progresja;*
- *neurofibromatoza NF2;*
- *planuje się leczenie PRRT (Lutet 177) z zastosowaniem inhibitora szlaku mTOR (ewerolimus).*

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W żadnym z odnalezionych badań nie przedstawiono danych dotyczących skuteczności leczenia oponiakowości (oponiaki mnogie), występującej w przebiegu nerwiakowłókniaowości (neurofibromatoza NF2), za pomocą ewerolimusu, stosowanego w połączeniu z terapią radionuklidową receptora peptydowego (z użyciem Lutet 177). Terapia, planowana do zastosowania w ocenianym przypadku, ma znamiona badania klinicznego lub eksperymentu medycznego i nie powinna być finansowana w ramach RDTL.

Bezpieczeństwo stosowania

Ekspert kliniczny, ankietowany przez Agencję, relację korzyści do ryzyka stosowania leku określili jako: „Korzyść umiarkowana, ryzyko niewielkie. Brak innych, dobrze udokumentowanych, opcji leczenia systemowego”.



Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

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

Konkurencyjność cenowa

Aktualnie na liście leków refundowanych znajdują się dwa tańsze odpowiedniki zawierające substancję czynną ewerolimus: Everolimus Accord oraz Everolimus Stada.

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

Według wniosku, załączonego do zlecenia MZ, koszt 3 cykli (90 dni) terapii wynosi: [REDACTED]

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

Biorąc pod uwagę zapis o RDTL, odnalezione wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów klinicznych, można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.73.2020 „Afinitor (ewerolimus) we wskazaniu: oponiakowatość (ICD-10: D32.9)”. Data ukończenia: 8 lipca 2020 r.

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

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 173/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: pierwotna białaczka
plazmocytowa (ICD-10 C90.1)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków:*

- Venclyxto (wenetoklaks), 14 tab. powlekanych à 10 mg, kod EAN 8054083013688,
- Venclyxto (wenetoklaks), 7 tab. powlekanych à 50 mg, kod EAN 8054083013718,
- Venclyxto (wenetoklaks), 7 tab. powlekanych à 100 mg, kod EAN 8054083013695,
- Venclyxto (wenetoklaks), 14 tab. powlekanych à 100 mg, kod EAN 8054083013701,
- Venclyxto (wenetoklaks), 112 tab. powlekanych à 100 mg, kod EAN 8054083013916

we wskazaniu: pierwotna białaczka plazmocytowa (ICD-10 C90.1).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Białaczka plazmatycznokomórkowa (ang. plasma cell leukemia, PCL) (ICD-10 C90.1) to nowotworowy rozrost plazmocytów o agresywnym przebiegu. Wyróżnia się pierwotną postać PCL i wtórną, która występuje jako schyłkowe stadium szpiczaka mnogiego. Jest to choroba rzadka (4/10 000 000 osób na rok), w połowie jako pierwotna PCL. Translokacja t(11;14) występuje u 26-60% pacjentów z pierwotną PCL i wiąże się z wysoką ekspresją białka antyapoptotycznego Bcl-2. Venclyxto jest jego selektywnym inhibitorem.

Zgodnie ze zleceniem, wenetoklaks miałby być stosowany u pacjenta, u którego stosowano m.in. łącznie 3 cykle VDT-PACE (bortezomib, deksametazon, talidomid, cisplatyna, doksorubicyna, cyklofosfamid, etopozyd), uzyskując bardzo dobrą odpowiedź częściową. Pacjent nie mógł jednak mieć



autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych, gdyż nie zmobilizował dostatecznej ilości komórek macierzystych. Wykazano u niego istnienie translokacji pomiędzy chromosomami 11 i 14 pary w regionie prążków 11q13 i 14q32.

Lek Venclyxto nie podlegał ocenie Agencji w analizowanym wskazaniu.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W ramach przeglądu nie odnaleziono przekonujących dowodów skuteczności leku.

Odnaleziono tylko 3 opisy przypadków: Jelinek 2019, w którym wenetoklaks stosowany był w monoterapii oraz Gonsalves 2017 i Nalghranyan 2019, w których stosowany był w skojarzeniu.

We wszystkich 3 przypadkach terapię wenetoklaksem rozpoczęto ze względu na obecność translokacji pomiędzy chromosomami 11 i 14 pary, uzyskując pełną remisję choroby. Lek stosowany był w innej dawce niż wnioskowana.

Bezpieczeństwo stosowania

Lek jest stosunkowo bezpieczny i był dobrze tolerowany u 3 opisanych pacjentów.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Ostrej białaczki plazmatycznokomórkowej nie ma we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Venclyxto, więc EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

Nie otrzymano opinii od żadnego z poproszonych o opinię ekspertów.

Konkurencyjność cenowa

Nie odnaleziono danych, pozwalających na określenie użyteczności wenetoklaksu u pacjentów z białaczką plazmatycznokomórkową.

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

Łączny koszt 3-mies. terapii wenetoklaksem brutto wynosi ██████████ PLN. Koszt ten jest ██████████ od wyliczonego na podstawie Obwieszczenia MZ (55,3 tys. PLN brutto).

Oszacowania populacji dokonano na podstawie danych o stosowaniu produktu Darzalex (daratumumab) w PCL, przyjmując, że w pierwotnej postaci choroby 43% pacjentów ma translokację między chromosomami 11 i 14 pary. Schemat dawkowania wenetoklaksu oparto o ChPL.

Przy założeniu, że pacjenci z populacji docelowej będą leczeni przez 12 miesięcy, roczny koszt terapii wenetoklaksem dla płatnika publicznego dla 56 pacjentów wyniesie odpowiednio:

- ok. ██████████ przy uwzględnieniu ceny ze zlecenia MZ;
- ok. 16,96 mln PLN przy uwzględnieniu ceny z Obwieszczenia MZ.

Powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego, głównie ze względu na niepewności, dotyczące oszacowania liczebności populacji docelowej.

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

Europejskie wytyczne EMN 2018 w PCL nawrotowej lub opornej na leczenie zalecają stosowanie terapii skojarzonej lenalidomidem lub bortezomibem oraz rozważenie stosowania nowych terapii, takich jak: kenalidomid lub pomalidomid z deksametazonem i karfilzomibem lub przeciwciałami monoklonalnymi (daratumumab lub elotuzumab).

U pacjenta zastosowano już rekomendowane przez wytyczne terapie, tj. schemat VDT-PACE oraz leczenie immunomodulujące (talidomid) w połączeniu z inhibitorem proteasomu (bortezomib). W związku z powyższym, z potencjalnych komparatorów wykluczono również nowe terapie, tj. inhibitory proteasomów (karfilzomib) i immunoterapie (lenalidomid, pomalidomid i kenalidomid).

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, jako komparator dla technologii wnioskowanej, przyjęto brak aktywnego leczenia (przy równoczesnym stosowaniu najlepszej terapii wspomagającej).

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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.72.2020 „Venclxyto (wenetoklaks) we wskazaniu pierwotna białaczka plazmocytoza (ICD 10 C 90.1)”.
Data ukończenia: 9.07.2020.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. 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: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 174/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Fasenra (benralizumab) we wskazaniu: eozynofilia płucna (ciężka
astma oskrzelowa eozynofilowa) (ICD-10: J82)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Fasentra (benralizumab), roztwór do wstrzykiwań, ampułkostrzykawka 30 mg/ml, we wskazaniu: eozynofilia płucna (ciężka astma oskrzelowa eozynofilowa) (ICD-10: J82).

Uzasadnienie

Minister Zdrowia zlecił Agencji przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) leku Fasentra (benralizumab) w eozynofilii płucnej (ciężka astma oskrzelowa eozynofilowa) (ICD-10: J82). Tymczasem aktualnie lek ten, w tym samym wskazaniu, finansowany jest już ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.44.

Wnioskodawca o finansowanie w trybie RDTL wyjaśnia, że pacjent od 2010 roku z przerwami leczony był omalizumabem, początkowo z bardzo dobrym efektem. Po każdej przerwie ponowne wprowadzenie leku nie było już tak skuteczne i w ostatnim roku doszło do utraty kontroli choroby. Inne leki, w tym steroidy systemowe nie zabezpieczają przed zaostrzeniami, a powodują nasilone działania niepożądane. Obecnie pacjent nie został zakwalifikowany do leczenia innym przeciwciałem, dostępnym w ramach programu lekowego, ponieważ program wymaga 6 miesięcznej przerwy po poprzednim leczeniu biologicznym, a od ostatniej dawki omalizumabu minęły 3 miesiące. W opinii lekarza prowadzącego 6 miesięczna przerwa byłaby niekorzystna dla pacjenta.

Dokonane przez Agencję przeszukanie baz literatury naukowej nie ujawniło badań, w których opisano by okres przerwy między zastosowaniem omalizumabu a benralizumabu jako krótszy niż 4 miesiące lub 5 okresów półtrwania omalizumabu. Rada Przejrzystości stoi na stanowisku, iż brak jest podstaw naukowych do kwestionowania wskazań i przeciwwskazań zawartych w programie lekowym B.44.



Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Istotność stanu klinicznego ciężkiej eozynofilowej astmy oskrzelowej potwierdzono wielokrotnie, m.in. tworząc dla niej program lekowy.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Benralizumab jest lekiem skuteczniejszym niż placebo. Różnice w poprawie przepływu oskrzelowego nie są bardzo duże, co ilustrują wyniki niedawno opublikowanego badania Solana (Panettieri 2020) obrazujące zmiany FEV1 (nasilonej objętości jednosekundowej).

Bezpieczeństwo stosowania

Benralizumab jest lekiem bezpiecznym, częstość zdarzeń niepożądanych niewiele się różni od częstości w grupie placebo.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Korzystna.

Konkurencyjność cenowa

Mepolizumab jest [REDAKTOWANE] niż wnioskowany benralizumab.

Należy ponadto podkreślić, iż o wydatki na te same leki stosowane w mechanizmie RDTL są z reguły wyższe niż w ramach programów lekowych.

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

Stosowanie wymienionych przeciwciał w ramach istniejącego programu lekowego nie będzie generowało dodatkowych wydatków płatnika publicznego.

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

Benralizumab jest przeciwciałem monoklonalnym przyłączającym się do receptora dla interleukiny-5. Konkurencyjne przeciwciała to mepolizumab (lek Nucala) skierowane przeciwko samej interleukinie-5. Trzecim przeciwciałem stosowanym w ciężkiej astmie jest omalizumab skierowany przeciw immunoglobulinie E. Wszystkie trzy przeciwciała są stosowane w programie lekowym B.44.

Pacjent przez wiele lat był leczony omalizumabem. Wobec jego aktualnej nieskuteczności możliwe jest rozważanie leczenia benralizumabem lub mepolizumabem. Zgodnie z międzynarodowymi zaleceniami GINA w programie lekowym B.44 stosowanie jest fenotypowanie ułatwiające dobór leku, co dodatkowo przemawia za leczeniem pacjenta w ramach programu.

Rada Przejrzystości wskazuje też, iż w ostatnim roku pozytywnie opiniowała wniosek o udostępnienie w Polsce technologii bronchotermoplastyki oskrzeli, która stanowi alternatywą metodę leczenia niektórych postaci ciężkiej astmy. Uwzględnienie tej technologii wraz z różnymi terapiami biologicznymi w ramach

jednego programu leczenia ciężkiej astmy pozwoliłoby zoptymalizować postępowanie u większości chorych.

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 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.74.2020 „Fasenra (benralizumab) we wskazaniu: eozynofilia płucna (ciężka astma oskrzelowa eozynofilowa) (ICD-10: J82)”. Data ukończenia: 8 lipca 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca Pharma 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: AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 175/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku

o projekcie programu „Program przeciwdziałania skutkom niepłodności poprzez dofinansowanie leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Koszalina w latach 2021-2023”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program przeciwdziałania skutkom niepłodności poprzez dofinansowanie leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Koszalina w latach 2021-2023”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady i zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt PPZ przesłany przez miasto Koszalin w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Populację docelową będą stanowiły pary (wiek kobiet: 20-40 lat), u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się lub nie istnieją inne metody jej leczenia. Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2021-2023.

Program obejmuje dofinansowanie w wysokości do 5000 zł do jednej procedury biotechnologicznej, nie więcej niż 80% kosztów danej procedury składającej się z: wykonania punkcji pęcherzyków jajowych; znieczulenia ogólnego podczas punkcji; pozaustrojowego zapłodnienia i nadzoru nad rozwojem zarodków in vitro; transferu zarodków do jamy macicy w cyklu stymulowanym i kriokonserwowanych w cyklu spontanicznym; witrifikacji zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym; przechowywania zarodków kriokonserwowanych przez rok. W programie ujęto ponadto możliwość dwóch wizyt podczas ciąży w pierwszym trymestrze i wsparcie psychologa.

W ramach kampanii informacyjnej podjęte zostaną przez organizatora programu działania, mające na celu dotarcie z właściwą informacją na temat programu do potencjalnych pacjentów. W toku realizacji powyższego programu, wykorzystane zostaną lokalne media, strona internetowa, ulotki, broszury informacyjne. Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.



Zgodnie z rekomendacjami PTMR/PTG 2018 oraz opiniami ekspertów, zaplanowana przez wnioskodawcę procedura zapłodnienia pozaustrojowego ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu. Leczenie niepłodności w drodze zapłodnienia pozaustrojowego nie jest obecnie w Polsce finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. Eksperci zwracają uwagę na fakt, iż istnieje wiele sytuacji klinicznych w leczeniu niepłodności, w których dla zapłodnienia pozaustrojowego nie ma alternatywy terapeutycznej.

Głównymi kryteriami kwalifikacji do programu będą: wiek kobiety w przedziale 20-40 lat; w ocenie biochemicznej i ultrasonograficznej szansa na wyindukowanie mnogiego jajczkowania (AMH powyżej 0,7 ng/ml co najmniej trzy pęcherzyki w jajniku); pozostawanie w związku małżeńskim lub partnerskim; zamieszkiwanie na terenie Koszalina przynajmniej od roku i rozliczanie podatków z Urzędem Skarbowym w Koszalinie; zakwalifikowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego przez realizatora programu, zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (warunkowo do programu przyjęte będą kobiety do 42 roku życia, jeżeli stężenie AMH przekracza 1,5 ng/ml i w jajnikach jest powyżej trzech pęcherzyków); pozostanie w związku małżeńskim lub partnerskim; status mieszkańca miasta Koszalina, pozytywne przejście szybkiej kwalifikacji, której podlegać będą pary ze schorzeniem nowotworowym w celu zachowania płodności - mrożenie gamet lub zarodków. Biorąc pod uwagę zaplanowany budżet można oszacować, że z programu będzie mogło skorzystać 20 par rocznie.

Głównym założeniem programu jest „wdrożenie w latach 2021-2023 finansowanej ze środków publicznych procedury leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego u 100 par zakwalifikowanych przez Realizatora do udziału w programie”. Należy podkreślić, że cel w postaci poprawy dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności nie odnosi się do efektu zdrowotnego. Z kolei cel dotyczący leczenia niepłodności metodami wspomaganego rozrodu został sformułowany w postaci działania.

W ramach oceny efektywności programu zakłada się: „monitorowania wskaźnika ciąż klinicznych”, „monitorowania wskaźnika ciąż wielopłodowych”, „monitorowania wskaźnika urodzeń żywych”, a także „monitorowania wskaźnika zespołów hiperstymulacyjnych” oraz monitorowania „liczby zgłoszonych par wraz z podziałem na lata programu”, „liczby osób biorących udział w programie z uwzględnieniem wieku”, „liczby par niezakwalifikowanych do udziału w programie” oraz „liczby par, które zrezygnowały z udziału w programie”. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu.

Wnioskodawca wskazał, że uczestnikom programu przysługuje możliwość dofinansowania do 3 próby zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego. Koszt całkowity został oszacowany na 300 000 zł. Program finansowany będzie ze środków budżetu miasta Koszalin.

Rada Przejrzystości wskazuje dodatkowo, że program powinien zostać uzupełniony o:

- opracowanie przejrzystych zasad sprawiedliwego dostępu do programu zainteresowanych parom;
- uwzględnieniu wskaźników opisanych w Raporcie zgodnie z wytycznymi EBM zawartymi w raporcie analitycznym oraz z wytycznymi The European Board and College of Obstetrics and Gynecology;
- zapewnienie odpowiedniego poradnictwa parom biorącym udział w programie (kwestie ryzyka wynikającego z udziałem w programie, np.: zachodzenia w ciążę mnogie; możliwość przedyskutowania wątpliwości, w celu umożliwienia podjęcia świadomej decyzji);
- wprowadzenie obowiązku szczegółowego informowania beneficjentów o procedurze kriokonserwacji i zasadach jej finansowania, wskazanie liczby komórek jajowych poddawanych zapłodnieniu, pozwalającej określić liczbę zarodków nadliczbowych, poddawanych kriokonserwacji,
- określenie zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku lub po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji,
- stworzenie możliwości skorzystania przez pary z procedury kriokonserwacji komórek jajowych, zamiast kriokonserwacji embrionów.

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.441.50.2020 „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Koszalin w latach 2021-2023” realizowany przez: Miasto Koszalin, Warszawa, lipiec 2020 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

Opinia Rady Przejrzystości nr 176/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku o projekcie programu „Program profilaktyki wad postawy »Trzymaj się prosto« w mieście Tychy”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki wad postawy »Trzymaj się prosto« w mieście Tychy”.

Uzasadnienie

Uczestnikami PPZ są dzieci w wieku 11 lat, zamieszkałe na terenie miasta Tychy; rodzice/opiekunowie prawni, nauczyciele, personel medyczny w zakresie edukacji zdrowotnej i dotyczy problemu zdrowotnego, jakim są wady postawy wśród dzieci w wieku szkolnym oraz priorytetu zdrowotnego: „tworzenie warunków sprzyjających utrzymaniu i poprawie zdrowia w środowisku nauki, pracy i zamieszkania”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469). Głównym założeniem programu jest „zwiększenie sprawności fizycznej u co najmniej 30% dzieci w wieku 11 lat z terenu miasta Tychy poprzez przeprowadzenie kompleksowego programu polityki wad postawy (przez „wady postawy” należy rozumieć wszelkie odstępstwa od normy, tj. skoliozy, lordozy, kifozy, plecy okrągło-wklęsłe, płaskie, okrągłe, kolana szpotawe i koślawe, stopy szpotawe i koślawe, płaskostopie, stopa końsko-szpotawa) ukierunkowanego na działania edukacyjne, w tym promowanie aktywności fizycznej, diagnostyczne oraz interwencje fizjoterapeutyczne/rehabilitacyjne w latach 2021-2025 w populacji docelowej programu”. Dodatkowo, program zawiera 8 celów szczegółowych. Zaplanowane interwencje, to działania informacyjno-edukacyjne; badanie przesiewowe (badanie antropometryczne, badanie lekarskie, badanie komputerowe postawy ciała); kwalifikacja dzieci do poszczególnych grup wymagających interwencji fizjoterapeutycznych; interwencje fizjoterapeutyczne (instruktaż uczniów i rodziców/opiekunów prawnych, zajęcia korekcyjne na sali gimnastycznej, zajęcia ogólnousprawniające na basenie, indywidualne zajęcia fizjoterapeutyczne); indywidualne konsultacje psychologiczne/psychoterapeutyczne; kontrolne badanie lekarskie. Zaproponowano 10 mierników efektywności z których dziewięć odzwierciedla możliwość pomiaru efektywności programu. Program zawiera elementy monitorowania i ewaluacji.



Dzieci będą zakwalifikowane do grup interwencji fizjoterapeutycznych, przy czym interwencja edukacyjna stanowi element procesu zaplanowanego dla dzieci, które nie wymagają żadnej interwencji. Program powinien również uwzględniać ocenę gotowości do zmiany. Jak wskazują badania interwencje edukacyjne powinny być zindywidualizowane i dostosowane do potrzeb oraz prowadzone w liczbie, jaka jest niezbędna i odpowiada statusowi zdrowotnemu i dotyczyć wszystkich grup dzieci, a ocena gotowości do zmiany „5A” stanowi ważny jej element. Innym zagadnieniem jest budżet, w którym nie przedstawiono kosztu jednostkowego na jednego pacjenta.

Czołowe w skali globalnej źródło wiarygodnych ocen prowadzonych na całym świecie programów profilaktyki medycznej - amerykańska grupa zadaniowa ds. programów zapobiegawczych - USPSTF, w niedawno zaktualizowanych rekomendacjach z roku 2018 stwierdza, iż obecnie dostępne dowody naukowe nie są wystarczające dla oceny bilansu korzyści i szkód związanych z przesiewem w kierunku skoliozy młodzieńczej (w wieku od 10 do 18 lat). Stanowisko to poparło amerykańskie towarzystwo lekarzy rodzinnych - American Academy of Family Physicians (AAFP) w 2018 r. Negatywne rekomendacje odnośnie prowadzenia programów przesiewowych w kierunku młodzieńczej skoliozy idiopatycznej opublikował również brytyjski narodowy komitet badań przesiewowych (UK National Screening Committee - UK NSC 2016). Autorzy wytycznych SOSORT wskazują, iż właściwe australijskie rady rekomendują przeciwko badaniom przesiewowym w kierunku skoliozy, a kanadyjskie rekomendacje dotyczące działań profilaktycznych nie wspominają o skoliozie. Amerykańskie organizacje zraszające osoby związanych z leczeniem skoliozy u dzieci (SRS/POSNA/AAOS/AAP) zachęcające do ćwiczeń w przypadkach skrzywień kręgosłupa w wydanym w roku 2015 Wspólnym Stanowisku przyznały, iż do tej pory brak jest wyników prospektywnego, kontrolowanego, randomizowanego badania skryningu populacyjnego skoliozy. Odnośnie samego wykrywania skoliozy w przeglądzie systematycznym Montgomery (w 1990) wskazuje się na niską wartość predykcyjną wyniku dodatniego standardowego badania przesiewowego w kierunku wad postawy (ok. 5%), co oznacza, że 95% dzieci kierowanych jest w wyniku przesiewu na dalszą diagnostykę niepotrzebnie. Ponadto, zgodnie z wynikami wspomnianego przeglądu, częstsze badania przesiewowe zwiększają o ok. 30% liczbę skierowań na dalszą diagnostykę, nie zmieniając liczby ostatecznych rozpoznań. W przeglądzie Sabirin 2010 stwierdzono również, że nie ma silnych dowodów na to, że programy skryningowe są w stanie wykryć skoliozę w młodszym wieku, z niższym wynikiem krzywizny w skali Cobba. Z kolei w aktualnym (opublikowanym w Archives of Physiotherapy 2019, 9-8) przeglądzie metod ćwiczeń specyficznych dla skoliozy Day i wsp. stwierdzają, iż brak jest dostatecznych dowodów by sugerować, iż specyficzne dla skoliozy ćwiczenia fizjoterapeutyczne mogą skuteczniej niż brak

interwencji poprawić kąt Cobba (kąt skrzywienia kręgosłupa) u pacjentów z idiopatyczną skoliozą młodzieńczą.

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.441.52.2020 „Program profilaktyki wad postawy „Trzymaj się prosto” w mieście Tychy” realizowany przez: Miasto Tychy, Warszawa, lipiec 2020 oraz Aneksu „Programy profilaktyki i korekcji wad postawy u dzieci – wspólne podstawy oceny” z marca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 177/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej leczenia
niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego
dla mieszkańców województwa wielkopolskiego”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców województwa wielkopolskiego”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady i zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt PPZ przesłany przez Województwo Wielkopolskie w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Populację docelową będą stanowiły pary (wiek kobiet: 25-40 lat i u mężczyzn ukończone 25 lat), u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się lub nie istnieją inne metody jej leczenia. Okres realizacji programu został wyznaczony na 2020 rok. Program finansowany będzie ze środków budżetu województwa wielkopolskiego.

Program obejmuje dofinansowanie w wysokości do 5000 zł do jednej procedury biotechnologicznej, nie więcej niż 80% kosztów danej procedury składającej się z: preparatykę nasienia, zapłodnienie IVF/ICSI, transfer zarodków do macicy oraz przygotowanie zarodków do przechowywania – kriokonserwację oraz 2000 zł do procedury mrożenia komórek dla kobiet przed leczeniem gonadotoksycznym. Planowane jest przeprowadzenie: porad lekarskich, akcji informacyjnej, badania USG w celu oceny procesu stymulacji jajczkowania, badania estradiolu i progesteronu w celu oceny endokrynnej funkcji rozwijających się pęcherzyków Graafa, punkcji jajników w celu pobrania komórek jajowych, znieczulenia anestezjologicznego oraz przygotowanie zarodków do przechowywania – kriokonserwacji.

W ramach kampanii informacyjnej podjęte zostaną przez organizatora programu działania mające na celu dotarcie z właściwą informacją na temat programu do potencjalnych pacjentów. Akcja informacyjna realizowana będzie za pomocą mediów społecznościowych, np. facebook, fanpage urzędu marszałkowskiego województwa wielkopolskiego, strony internetowej samorządu województwa



wielkopolskiego, środków masowego przekazu, które są w dyspozycji organizatora oraz po wyłonieniu realizatorów – na ich stronach internetowych. Wnioskodawca zaznacza, że akcja informacyjna będzie prowadzona bezkosztowo.

Zgodnie z rekomendacjami PTMR/PTG 2018 oraz opiniami ekspertów zaplanowana przez wnioskodawcę procedura zapłodnienia pozaustrojowego IVF ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu. Leczenie niepłodności w drodze zapłodnienia pozaustrojowego nie jest obecnie w Polsce finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. Eksperci zwracają uwagę na fakt, iż istnieje wiele sytuacji klinicznych w leczeniu niepłodności, w których dla zapłodnienia pozaustrojowego nie ma alternatywy terapeutycznej.

Głównymi kryteriami kwalifikacji do programu będą: wiek 25-40 lat (kobieta) i ukończone 25 lat (mężczyzna); zamieszkiwanie na terenie woj. wielkopolskiego (osoby fizyczne mieszkające na terenie woj. wielkopolskiego w rozumieniu Kodeksu cywilnego od 12 miesięcy w chwili aplikowania do programu i/lub mieszkające, zameldowane i rozliczające podatek dochodowy za poprzedni rok na terenie woj. wielkopolskiego); wypełniony druk świadomej zgody na udział w programie oraz oświadczenie, że osoby aplikujące nie są obecnie uczestnikami innego programu o podobnym charakterze finansowanym ze środków publicznych lub nie uczestniczyły w podobnym programie w ciągu ostatnich trzech lat; stwierdzona i potwierdzona dokumentacją medyczną, bezwzględna przyczyna niepłodności lub nieskuteczne leczenie niepłodności zgodne z rekomendacjami i standardami praktyki lekarskiej w okresie 12 miesięcy poprzedzających zgłoszenie do programu.

Głównym założeniem programu jest poprawa dostępu mieszkańców województwa wielkopolskiego uczestniczących w programie do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności oraz ocena skali zgłaszalności (zapotrzebowania) na wykonanie procedur założonych w programie w populacji docelowej spełniającej kryteria włączenia do programu. Należy podkreślić, że cel w postaci poprawy dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności nie odnosi się do efektu zdrowotnego. Założono także 5 celów szczegółowych i 8 mierników efektywności.

W ramach oceny efektywności programu zakłada się: „wysokość środków finansowych poniesiona przed organizatora w związku z zastosowaniem metody zapłodnienia pozaustrojowego tj. przekazanych realizatorowi za usługi przewidziane w programie w tym zakresie”, „liczba par uczestniczących w programie, które poniosły niższe koszty zastosowania metody zapłodnienia pozaustrojowego”, „wysokość środków finansowych poniesiona przed organizatora w związku z zastosowaniem metody zamrożenia komórek jajowych uczestniczek przed leczeniem gonadotoksycznym tj. przekazanych realizatorowi

za usługi przewidziane w programie w tym zakresie”, „liczba uczestniczek programu, które poniosły niższe koszty zamrożenia komórek jajowych przed leczeniem gonadotoksycznym” oraz „liczba par, które aplikowały do udziału w programie i spełniały kryteria kwalifikacji, a nie zostały włączone ze względu na wyczerpanie puli miejsc (środków)”. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w projekcie programu. Do ewaluacji można wykorzystać tylko część zaproponowanych wskaźników w punkcie dot. mierników efektywności, stąd nie będzie możliwa kompleksowa ocena efektywności podjętych działań.

Całkowity koszt programu wyniesie 300 000 zł. Program będzie finansowany ze środków budżetu województwa wielkopolskiego .

Rada Przejrzystości wskazuje dodatkowo, że program powinien zostać uzupełniony o:

- opracowanie przejrzystych zasad sprawiedliwego dostępu do programu zainteresowanych parom;
- uwzględnieniu wskaźników opisanych w Raporcie zgodnie z wytycznymi EBM zawartymi w raporcie analitycznym oraz z wytycznymi The European Board and College of Obstetrics and Gynecology;
- zapewnienie odpowiedniego poradnictwa parom biorącym udział w programie (kwestie ryzyka wynikającego związanego z udziałem w programie np.: zachodzenia w ciążę mnogie; możliwość przedyskutowania wątpliwości, w celu umożliwienia podjęcia świadomej decyzji);
- wprowadzenie obowiązku szczegółowego informowania beneficjentów o procedurze kriokonserwacji i zasadach jej finansowania, wskazanie liczby komórek jajowych poddawanych zapłodnieniu, pozwalającej określić liczbę zarodków nadliczbowych poddawanych kriokonserwacji,
- określenie zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku lub po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji,
- stworzenie możliwości nieodpłatnego skorzystania przez pary z procedury kriokonserwacji komórek jajowych, zamiast kriokonserwacji embrionów.

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.441.53.2020 „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców województwa wielkopolskiego” realizowany przez: Województwo Wielkopolskie, Warszawa, lipiec 2020 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, styczeń 2018 r.