



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.44.2020.MKZ

**Protokół nr 42/2020  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 12 października 2020 roku  
w formie wideokonferencji**

Piotr Szymański otworzył posiedzenie o godzinie 10:24

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

1. Anna Gręziak
2. Dariusz Jarnutowski
3. Dorota Kilańska
4. Rafał Nizankowski
5. Jakub Pawlikowski
6. Piotr Szymański
7. Janusz Szyndler
8. Artur Zaczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu

1. Barbara Jaworska-Łuczak

Przewodniczący przedstawił porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady.
2. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
3. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności włączenia koncentratu rekombinowanego wieprzowego czynnika VIII (OBIZUR), w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”.
4. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia „Zapewnienie samowystarczalności Rzeczypospolitej Polskiej w krew i jej składniki na lata 2021-2026”
5. Przygotowanie opinii w zakresie zasadności finansowania badania krwiodawców w kierunku HEV.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ISD-10 L40.0)”.
7. Przygotowanie opinii w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie „Profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów głowy i szyi” wraz z odniesieniem do modelowego rozwiązania pn. „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów głowy i szyi”.
8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków: Opdivo (nivolumab) i Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: rak nerki (ICD10: C64) w I linii leczenia.



9. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Nerlynx (neratynib) we wskazaniu: nowotwór złośliwy piersi (sutka) HER2+.
10. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Ofev (nintedanib) we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD10: J84.1).
11. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Sosnowca w latach 2021-2024”,
  - 2) „Program profilaktyki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciw meningokokom w Gminie Góra Kalwaria”.
12. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Janusz Szyndler zgłosił konflikt interesów dotyczący leku Nerlynx. Rada 6 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (8 osób obecnych, Janusz Szyndler nie brał udziału w głosowaniu) wyłączyła go z prac w zakresie pkt 10 porządku obrad.

Dorota Kilańska zgłosiła konflikt interesów dotyczący leku Nerlynx. Rada 6 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (8 osób obecnych, Dorota Kilańska nie brała udziału w głosowaniu) wyłączyła ją z prac w zakresie pkt 10 porządku obrad.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

**Ad 2.** Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowany porządek obrad.

**Ad 3.** Analityk Agencji omówił najważniejsze kwestie z raportu dot. włączenia koncentratu rekombinowanego wieprzowego czynnika VIII (OBIZUR), w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”, a propozycję opinii Rady przedstawił Dariusz Jarnutowski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia z zakresu zapewnienia samowystarczalności Rzeczypospolitej Polskiej w krew.

W trakcie prezentacji analitycznej na posiedzenie dołączył Adam Maciejczyk, który nie zadeklarował konfliktu interesów.

Propozycję opinii Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji opinii Rady udział brali: Piotr Szymański, Jakub Pawlikowski, Rafał Niżankowski, Dorota Kilańska, Adam Maciejczyk oraz Anna Gręziak.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji podsumował raport dot. finansowania badania krwiodawców w kierunku HEV, a propozycję opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

W tym miejscu Prowadzący posiedzenie zaproponował zmianę kolejności omawiania tematów, ze względu na ryzyko braku kworum przy omawianiu tematu dotyczącego oceny zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Nerlynx.

Zmieniony porządek obrad:

6. Przygotowanie opinii w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie „Profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów głowy i szyi” wraz z odniesieniem do modelowego rozwiązania pn. „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów głowy i szyi”.
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Nerlynx (neratynib) we wskazaniu: nowotwór złośliwy piersi (sutka) HER2+.
8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ISD-10 L40.0)”.
9. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków: Opdivo (nivolumab) i Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: rak nerki (ICD10: C64) w I linii leczenia.
10. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Ofev (nintedanib) we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD10: J84.1).
11. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 3) „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Sosnowca w latach 2021-2024”,
  - 4) „Program profilaktyki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciw meningokokom w Gminie Góra Kalwaria”.
12. Zakończenie posiedzenia.

Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowaną zmianę.

**Ad 6.** Analityk Agencji streścił raport dot. zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów głowy i szyi, a propozycję opinii Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji głos zabrali Piotr Szymański i Adam Maciejczyk.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 7.** Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Nerlynx (RDTL) we wskazaniu dot. złośliwego nowotworu piersi HER2+.

We wstępnej dyskusji głos zabrali”: Adam Maciejczyk i Piotr Szymański, a propozycję opinii Rady przedstawiła Anna Gręziak.

W dalszej części dyskusji i formułowaniu końcowej wersji opinii Rady udział brali: Anna Gręziak oraz Piotr Szymański.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za” , przy 1 głosie „przeciw” (9 osób obecnych, Dorota Kilańska i Janusz Szyndler nie brali

udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Posiedzenie opuścił Adam Maciejczyk.

**Ad 8.** Analitik Agencji podsumował raport dot. zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ISD-10 L40.0)”, a propozycję opinii Rady przedstawił Artur Zaczyński.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 9.** Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leków Opdivo i Yervoy (RDTL) we wskazaniu dot. raka nerki w I linii leczenia, a propozycję opinii Rady przedstawił Piotr Szymański.

W dyskusji udział brali:

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego

- Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię w sprawie leku Opdivo (nivolumab) (załącznik nr 7 do protokołu),
- Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię w sprawie leku Yervoy (ipilimumab) (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 10.** Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Ofev (RDTL) we wskazaniu dot. włóknienia płuc w przebiegu twardziny układowej, a propozycję opinii Rady przedstawiła Janusz Szyndler.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

**Ad 11 1)** Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Sosnowca z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, a propozycję opinii Rady przedstawił Piotr Szymański.

W dyskusji głos zabrali: Jakub Pawlikowski, Anna Gręziak, Piotr Szymański, Rafał Niżankowski oraz Janusz Szyndler.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 5 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

**2)** Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Góra Kalwaria z zakresu szczepień przeciwko meningokokom, a propozycję opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

**Ad 12.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:05.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 261/2020 z dnia 12 października 2020 roku w sprawie zasadności włączenia koncentratu rekombinowanego wieprzowego czynnika VIII - OBIZUR (susococog alfa) do modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne włączenie koncentratu rekombinowanego wieprzowego czynnika VIII:*

- *Obizur (susococog alfa), 500 jedn. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp. + zestaw do sporządzania i podania, kod EAN 5909991281113,*
- *Obizur (susococog alfa), 500 jedn. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 5 fiol. proszku + 5 amp.-strzyk. rozp. + 5 zestawów do sporządzania i podania, kod EAN 5909991281120,*
- *Obizur (susococog alfa), 500 jedn. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 10 fiol. proszku + 10 amp.-strzyk. rozp. + 5 zestawów do sporządzania i podania, kod EAN 590999128113,*

*do modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie opinii AOTMiT, dotyczącej włączenia koncentratu rekombinowanego wieprzowego czynnika VIII, w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”, w leczeniu epizodów krwawienia w przebiegu nabytej hemofilii A (AHA), spowodowanej wytworzeniem przeciwciał przeciwko czynnikowi VIII (FVIII).*

##### Problem zdrowotny

*Nabyta hemofilia A (AHA) jest chorobą autoimmunologiczną wywołaną przez przeciwciała upośledzające funkcję czynnika krzepnięcia VIII, co prowadzi do zmniejszenia jego aktywności w osoczu. Przeciwciała te określa się mianem krążącego antykoagulantu lub inhibitora czynnika VIII.*



Roczną zapadalność na nabytą hemofilię A (AHA) szacuje się na około 1,5 na milion populacji. Zapadalność na AHA wzrasta wraz z wiekiem, wynosząc około 0,045/milion wśród dzieci poniżej 16 r.ż. i 14,7/milion u osób powyżej 85 r.ż. Mediana wieku w chwili rozpoznania AHA wynosi 73,9 lat. W przedziale wiekowym 20–40 lat nabyta hemofilia A jest częściej wykrywana u kobiet niż u mężczyzn. W starszych grupach wiekowych, AHA jest nieco częściej wykrywana u mężczyzn.

Strategia postępowania z chorym z AHA obejmuje 2 główne cele: doraźny – leczenie i profilaktykę krwawień, oraz długofalowy – eliminację inhibitora. W nielicznych przypadkach AHA bez skazy krwotocznej postępowanie ogranicza się do eliminacji inhibitora. Czynniki omijające: aPCC (koncentrat aktywowanych czynników zespołu protrombiny) oraz rFVIIa (rekombinowany czynnik VIIa) – stanowią aktualny standard leczenia w świetle rekomendacji klinicznych, opinii eksperta klinicznego oraz są finansowane w Polsce ze środków publicznych.

### Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 3 wytyczne praktyki klinicznej, dotyczące postępowania terapeutycznego w leczeniu epizodów krwawień u pacjentów z nabytą hemofilią A (MASAC 2020, Windyga 2018 oraz HTRS 2017). We wszystkich odnalezionych wytycznych zaleca się stosowanie rpFVIII, rFVIIa i aPCC w leczeniu krwawień u pacjentów z nabytą hemofilią A. W wytycznych HTRS 2017 przedstawiono zalecenie, iż rpFVIII może być stosowany jako lek pierwszego rzutu w przypadku krwawienia zagrażającemu życiu lub zagrażającemu utratę kończyny, gdy lek jest łatwo dostępny, brak jest obecności inhibitora rpFVIII i pomiar aktywności FVIII jest łatwo dostępny.

### Dowody naukowe

Produkt leczniczy Obizur (susoctocog alfa) jest zarejestrowany do stosowania w leczeniu epizodów krwawień u osób dorosłych z nabytą hemofilią spowodowaną przez przeciwciała przeciwko czynnikowi VIII.

W analizie klinicznej, załączonej do zlecenia MZ, uwzględniono 141 badań pierwotnych (w tym 95 opisów przypadków), opisanych łącznie w 159 publikacjach oraz 2 przeglądy systematyczne. Nie odnaleziono badań umożliwiających bezpośrednio porównanie zastosowania Obizur (susoctocog alfa) z komparatorami, jak również badań pozwalających na dokonanie porównania pośredniego.

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania Obizur (susoctocog alfa) w populacji pacjentów z AHA i epizodem krwawienia oceniono m.in. w wielośrodkowym, prospektywnym badaniu klinicznym fazy 2/3, przeprowadzonym metodą otwartej próby (OBI-1-301/301a). Do badania OBI-1-301/301a włączono łącznie 29 dorosłych pacjentów z AHA oraz krążącym inhibitorem przeciwko FVIII z ciężkim epizodem krwawienia w wywiadzie. Wyniki

z zakresu skuteczności analizowano dla 28 pacjentów z potwierdzoną AHA, bezpieczeństwo analizowano dla wszystkich pacjentów włączonych do badania. Pozytywną odpowiedź na leczenie w ciągu 24 h od podania Obizur (susoctocog alfa) odnotowano w przypadku wszystkich pierwotnych epizodów krwawienia. U 95% pacjentów odpowiedź tę odnotowano już w 8 h po przyjęciu dawki początkowej. U 86% pacjentów terapię oceniono jako skuteczną w ciągu 24 h od podania pierwszej dawki.

Sukces terapeutyczny uzyskano w przypadku 86% krwawień pierwotnych. Analiza w podgrupach ze względu na wcześniejsze leczenie przeciwkrwotoczne wykazała, iż ogólne powodzenie leczenia osiągnięto w przypadku 94% krwawień pierwotnych w populacji pacjentów, u których nie stosowano leków przeciwkrwotocznych bezpośrednio przed pierwszym zastosowaniem Obizur (susoctocog alfa) oraz w przypadku 73% krwawień pierwotnych, w populacji pacjentów leczonych wcześniej innymi preparatami (np. rFVIIa, aPCC, kwas traneksamowy). Czterech pacjentów, u których nie zaobserwowano sukcesu terapeutycznego, wycofano z udziału w badaniu przed dokonaniem ostatecznej oceny leczenia.

W badaniu odnotowano 33 epizody krwawienia współwystępującego i/lub wtórnego (n = 17 pacjentów), z czego 70% z nich opanowano w ciągu dwóch dni leczenia Obizur (susoctocog alfa). Ustąpienie krwawienia lub jego kontrolę w 47% przypadków obserwowano po 8 h od podania Obizur (susoctocog alfa).

Wśród pacjentów z obecnością przeciwciał anti-pFVIII na początku badania (n = 10) pozytywną odpowiedź na leczenie w ciągu 24 h od podania Obizur (susoctocog alfa) odnotowano w przypadku wszystkich pierwotnych epizodów krwawienia.

Skuteczność stosowania Obizur (susoctocog alfa) na podobnym poziomie odnotowano również w badaniach obserwacyjnych i opisach serii przypadków, włączonych do analizy klinicznej, załączonej do zlecenia MZ.

#### **Bezpieczeństwo**

U 93% pacjentów leczonych Obizur (susoctocog alfa) w badaniu zaobserwowano wystąpienie zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia (TEAE). Zdarzenia te miały najczęściej charakter łagodny lub umiarkowany, u 4 pacjentów wskazano na prawdopodobny związek między TEAE a przyjmowanym leczeniem. Wystąpienie ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE) odnotowano u 13 chorych, przy czym w ocenie autorów były to zdarzenia niezwiązane z leczeniem.

W trakcie trwania badania OBI-1-301/301a odnotowano 7 zgonów: 3 przypadki sepsy, 3 zgony związane z krwawieniem (1 dojelitowe, 2 śródczaszkowe) oraz jeden przypadek niewydolności nerek. Mimo, iż część zgonów była spowodowana

krwawieniem, żaden przypadek, w ocenie niezależnej komisji, nie został uznany za związany z interwencją lub brakiem skuteczności Obizur (susoctocog alfa).

Podobnym profil bezpieczeństwa stosowania Obizur (susoctocog alfa) raportowano również w badaniach obserwacyjnych i opisach serii przypadków, włączonych do analizy klinicznej, załączonej do zlecenia MZ.

#### Problem ekonomiczny



#### Główne argumenty decyzji

Biorąc pod uwagę rekomendacje kliniczne, skuteczność oraz profil bezpieczeństwa, zasadnym jest finansowanie produktu leczniczego Obizur (susoctocog alfa) w leczeniu epizodów krwawienia w przebiegu nabytej hemofilii A (AHA), spowodowanej wytworzeniem przeciwciał przeciwko czynnikowi VIII (FVIII) w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”.

#### **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 2020 r., poz. 1398), opracowania nr: OT.4320.17.2020 „Ocena zasadności włączenie koncentratu rekombinowanego wieprzowego czynnika VIII - Obizur (susoctocog alfa)



do modułu 4 programu polityki zdrowotnej „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019 2023”. Data ukończenia: 02.10.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 262/2020 z dnia 12 października 2020 roku  
o projekcie programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia  
pn. „Zapewnienie samowystarczalności Rzeczypospolitej Polskiej  
w krew i jej składniki na lata 2021-2026”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia pn. „Zapewnienie samowystarczalności Rzeczypospolitej Polskiej w krew i jej składniki na lata 2021-2026”.*

### Uzasadnienie

*Rada pozytywnie opiniuje zawarte w programie elementy, mające na celu zwiększenie dostępności produktów krwiopochodnych dla podmiotów leczniczych. Takie jak 1) utrzymanie stałej liczby świadomych dawców krwi poprzez wzmocnienie wizerunku honorowego krwiodawstwa, (2) zapewnienie akcji wyjazdowych pobierania krwi, (3) zwiększenie dostępności do dawców o ujemnych fenotypach w zakresie antygenów rozszerzonego fenotypu krwinki czerwonej, (4) zwiększenie dostępności do dawców o rzadkich grupach krwi oraz o oznaczonych antygenach HLA oraz antygenach płytkowych HPA, są zdaniem Rady uzasadnione.*

*Jednak cel główny określony został jako zapewnienie samowystarczalności kraju. W programie nie przedstawiono przekonującego uzasadnienia dla promowania samowystarczalności, zamiast zabiegania o ułatwienia dla uzyskania zrównoważonej wymiany w ramach jednolitego rynku Unii Europejskiej.*

*Scentralizowane uprawnienia w zakresie gospodarki kwią i produktami krwiopochodnymi powodują, iż niemożliwa jest analiza opłacalności proponowanych wydatków.*

*Ocena strony ekonomicznej ocenianego programu budzi wątpliwości - przykładowo, brakuje odpowiednich analiz ekonomicznych dotyczących zwrotu nakładów poniesionych na zakup ambulansów dla mobilnych punktów pobrania krwi.*

*W propozycji programu wskazane jest uwzględnienie opinii, doświadczeń i propozycji, dotyczących funkcjonowania systemu, wyrażonych przez regionalne stacje krwiodawstwa.*



*W danych analitycznych należy uwzględnić informacje o funkcjonowaniu rynku preparatów krwi i krwiopochodnych w innych krajach UE, strukturze eksportu polskich preparatów krwi i krwiopochodnych, a także o zdolności Polski do samodzielnego wytwarzania preparatów krwi i krwiopochodnych.*

*Rada stoi na stanowisku, iż ponieważ opisany program dotyczy bardzo istotnego obszaru zaopatrzenia w krew i środki krwiopochodne powinien zostać możliwie szybko poprawiony i ponownie przedstawiony do oceny Agencji, z uwzględnieniem wyżej wymienionych elementów.*

#### **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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.440.1.2020 „Zapewnienie samowystarczalności Rzeczypospolitej Polskiej w krew i jej składniki na lata 2021-2026”, realizowany przez: Ministra Zdrowia, Warszawa, październik 2020 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 263/2020 z dnia 12 października 2020 roku w sprawie zasadności finansowania badania krwiodawców w kierunku HEV

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie badania krwiodawców w kierunku HEV.*

#### **Uzasadnienie**

*Wirusowe zapalenie wątroby typu E (WZW E, ang. hepatitis E virus, HEV) jest wywoływane przez bezotoczkowy wirus RNA, należący od rodziny Herpeviridae. Zgodnie z danymi Instytutu Hematologii i Transfuzjologii (IHIT), w Polsce udokumentowano rodzime przypadki zakażenia genotypem 3 HEV. Przeciwciała anty-HEV wykrywane są u pracowników leśnych, pacjentów oraz dawców krwi, a częstość występowania tych przeciwciał w niektórych grupach wynosi nawet do 60%. Wśród przebadanych dawców krwi w Polsce seroprewalencja anty-HEV wyniosła od 2,2% (Bura 2018a) do 49,6% (Bura 2017).*

*Wraz z nasilającymi się procesami globalizacji i migracji zwiększa się również ryzyko „importowania” form polimorficznych innych niż genotyp 3., z krajów endemicznego występowania (np. poprzez migrację mieszkańców z krajów endemicznych, w tym przyjazdy do Polski na studia i do pracy, wyjazdy turystyczne do krajów endemicznych, powroty z misji wojskowych w krajach endemicznych). Zdaniem eksperta, do tej pory w Polsce nie rejestrowano zachorowań na WZW E, głównie z powodu braku rutynowo dostępnej diagnostyki w kierunku HEV, niskiej świadomości problemu wśród lekarzy oraz częstego niespecyficznego lub bezobjawowego przebiegu zakażenia.*

*Badania przesiewowe przeprowadzane u dawców w kierunku HEV metodą NAT wiążą się ze znacznymi kosztami. W przeprowadzonej w Holandii analizie opłacalności wskazano, iż koszt jednego zapobiegnięcia przewlekłego zakażenia HEV wynosi około 310 000 EUR. Rada rekomenduje zatem uzupełnienia analizy o dane dotyczące kosztów zapobiegnięcia przewlekłego zakażenia HEV w populacji polskiej.*

*Należy również opracować program badań przesiewowych u krwiodawców, który będzie uwzględniał również ryzyko zakażenia innymi wirusami*



*występującymi w populacji polskiej, które mają istotne znaczenie kliniczne, m. in. wirusem Epstein-Barr i wirusem cytomegalii.*

**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 2020 r., poz. 1398), opracowania nr: OT.4320.11.2020 „Opracowanie dotyczące oceny zasadność finansowania badania krwiodawców w kierunku HEV”. Data ukończenia: 8 października 2020 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 264/2020 z dnia 12 października 2020 roku  
w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań  
przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz  
warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki  
i wczesnego wykrywania nowotworów głowy i szyi**

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie w ramach programów polityki zdrowotnej:*

- 1. Kampanii informacyjno-edukacyjnych,*
- 2. Szkoleń dla personelu medycznego i pracodawców,*
- 3. Wizyt kwalifikujących, obejmujących przeprowadzenie wywiadu i badania lekarskiego, w celu identyfikacji osób przynależących do grup wysokiego ryzyka wystąpienia nowotworu głowy i szyi,*

*pod następującymi warunkami:*

- 1. Koordynacji procesu działań profilaktycznych w danym regionie, zapewniającej pacjentom dostęp do pogłębionej diagnostyki onkologicznej (np. w ramach działalności Krajowej Sieci Onkologicznej) oraz opieki stomatologicznej,*
- 2. Uwzględnienia możliwości rozszerzenia programu o profilaktyczne szczepienia p/HPV młodzieży dla obu płci.*

*Jednocześnie Rada wyraża pozytywną opinię o modelowym rozwiązaniu pn. „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów głowy i szyi. Modelowe rozwiązanie. Wersja 1.0” i sugeruje rozważenie stosowania go przez jednostki samorządu terytorialnego.*

### **Uzasadnienie**

#### *Problem zdrowotny*

*Nowotwory głowy i szyi stanowią dość rozległą grupę nowotworów. Prowadzenie działań profilaktycznych, nacelowanych na omawiany problem zdrowotny, może być utrudnione, z uwagi na fakt, że zawiera się w nim ponad 20 rodzajów nowotworów. W ramach diagnostyki wspólnym mianownikiem dla nowotworów tej grupy jest wykonanie biopsji wycinka nowotworu, przy czym wcześniejsze etapy diagnostyki są uzależnione od umiejscowienia i typu nowotworu. Objawy*



są różne w zależności od miejsca początkowego umiejscowienia nowotworu. Zwykle jest to: ból, owrzodzenie, zajęcie tkanki, zaburzenia oddychania, zaburzenia połykania, zaburzenia mowy. Nowotwór może prowadzić również do: zaburzenia wzroku, zaburzenia smaku, zaburzenia węchu oraz zaburzenia słuchu. Często pierwszym objawem jest powiększenie węzłów chłonnych szyi. Spośród wszystkich czynników ryzyka najczęstszym pozostaje palenie wyrobów tytoniowych, z uwagi na zawarte w nich kancerogeny. Istotnym czynnikiem ryzyka występowania większości nowotworów w obrębie głowy i szyi są także choroby zakaźne, jak HPV czy HCV. Do najczęstszych nowotworów głowy i szyi należą nowotwory typu płaskonabłonkowego (ok. 90% wszystkich przypadków). Zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia, współczynnik zapadalności rejestrowanej w 2018 roku wynosił 26,8/100 tys. Ponadto, od roku 2010 obserwuje się stopniowy wzrost liczby zgonów z powodu nowotworów głowy i szyi. W 2017 r. liczba zgonów z powodu omawianej grupy nowotworów osiągnęła wartość 6 531 przypadków.

Obecnie realizowany jest jeden program polityki zdrowotnej, realizowany na terenie całego kraju: „Ogólnopolski Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Nowotworów Głowy i Szyi”, przy czym okres jego realizacji dobiegnie końca w 2020 roku. Dodatkowo, na terenie kraju realizowana jest także jedna kampania społeczna, obejmująca edukację na temat nowotworów głowy i szyi. Brak jest obecnie danych odnoszących się do efektywności ww. działań, przez co nie jest możliwe określenie ich wpływu i skuteczności w populacji docelowej.

#### Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

Rekomendacje zalecają, aby działaniami profilaktycznymi z zakresu nowotworów głowy i szyi objąć populację wysokiego ryzyka, ze szczególnym uwzględnieniem osób nadużywających tytoniu oraz alkoholu. Ponadto, istotne jest także włączenie do programu osób narażonych na zakażenia wirusami HPV i HCV oraz osób pracujących w zakładach produkcyjnych, gdzie korzysta się z niebezpiecznych substancji lub występuje nadmierne zagęszczenie pyłów (ASCO 2020, ACS 2020, ASCO 2019, UKNMG 2016, EHNCS 2016, NCERG 2015, AIHW 2014, USPSTF 2013).

Istotnym elementem profilaktyki nowotworów głowy i szyi jest także przeprowadzenie szkoleń dla personelu medycznego w zakresie rekomendowanych metod diagnostyki leczenia i profilaktyki omawianej grupy nowotworów (ASCO 2017, EHNCS 2016, NZG 2013, GoSA 2013).

Wszelkie programy realizowane w ramach profilaktyki nowotworów głowy i szyi powinny skupiać się w głównej mierze na działaniach edukacyjnych, w celu poszerzenia wiedzy społeczeństwa w zakresie czynników ryzyka i skutków



zdrowotnych związanych z ww. jednostką chorobową (ASCO 2020, ACS 2020, ASCO 2020, ASCO 2017, EHNCS 2016, NICE 2016, UKNMG 2016, NCERG 2015, AIHW 2014, NZG 2013, USPSTF 2013, GoSA 2013).

W ramach działań profilaktycznych nakierowanych na nowotwory głowy i szyi należy przeprowadzić wywiad połączony z wizualną i dotykową oceną widocznych zmian. Podczas wywiadu należy także poruszyć kwestię obecnych u pacjenta czynników ryzyka, przypadków nowotworów głowy i szyi w rodzinie oraz innych zachowań determinujących podwyższenie ryzyka wystąpienia omawianej grupy nowotworów (AAMOS 2020, ASCO 2020, ASCO 2019, NCCN 2017). Dostępne rekomendacje zwracają również uwagę na konieczność dostępu do pogłębionej diagnostyki, leczenia oraz badań przesiewowych ukierunkowanych na określone nowotwory (AAMOS 2020, ASCO 2019, NZG 2013, PTOK, 2014, USPSTF 2013).

Eksperti kliniczni potwierdzają zasadność prowadzenia działań profilaktycznych w kierunku nowotworów głowy i szyi. Podkreślają oni także, że programy polityki zwrotnej realizowane przez JST w ww. zakresie powinny skupiać się w głównej mierze na edukacji. Eksperti są zgodni, że nowotwory głowy i szyi wymagają działań profilaktycznych ze względu na etiologię, trudności w wykryciu oraz epidemiologię określonych nowotworów.

Obecnie w ramach świadczeń gwarantowanych realizowane są świadczenia jedynie z zakresu leczenia i diagnostyki nowotworów głowy i szyi. Działania profilaktyczne nie są w nich uwzględniane.

#### Dowody naukowe

W wyniku wyszukiwania odnaleziono jeden przegląd systematyczny, odnoszący się do skuteczności prowadzenia programów przesiewowych nacełowanych na nowotwory z grupy głowa szyja, w tym przypadku nowotworów jamy ustnej. Programy przesiewowe, z wykorzystaniem wizualnej oceny zmian, w omawianym zakresie, stosowane w całej populacji mogą wpłynąć na redukcję śmiertelności z powodu nowotworów jamy ustnej o około 24%. Jednakże autorzy przeglądu Brocklehurst 2013 stwierdzają także, że obecne dowody w omawianym zakresie nie pozwalają na jednoznaczne potwierdzenie stawianej tezy.

Odnaleziono także dowody wtórne, odnoszące się do wpływu środowiska pracy na ryzyko rozwoju nowotworów z grupy głowa i szyja, a w tym przypadku nowotworów zatok przynosowych. Zgodnie z wynikami metaanalizy Binazzi 2015, długotrwałe przebywanie w środowisku, w którym występują szkodliwe pyły i substancje może prowadzić do wzrostu ryzyka wystąpienia nowotworów zatok przynosowych. W przypadku przebywania w środowisku, gdzie występuje nadmierna ilość pyłów drzewnych i skórzanych, dochodzi do wzrostu ryzyka wystąpienia nowotworów odpowiednio do poziomu  $RR=5,91$  oraz  $RR=11,89$ .

Podobny wpływ na ryzyko wystąpienia nowotworów zatok przynosowych ma ekspozycja na opary formaldehydu, pyły powstające z produkcji tekstyliów oraz pyły powstałe na skutek prac budowlanych. Długotrwała ekspozycja na te związki prowadzi do podwyższenia ryzyka wystąpienia omawianego nowotworu odpowiednio o  $RR=1,68$ ,  $RR=2,06$  oraz  $RR=1,62$ . Istotnym wzrostem ryzyka wystąpienia nowotworów zatok przynosowych cechuje się ekspozycja na substancje występujące w przetwórstwie metalurgicznym, w szczególności niklu i chromu. W tym przypadku ryzyko wystąpienia nowotworów wzrasta niemal 18-krotnie, co zostało wyrażone we wskaźniku  $RR=18,00$ . Z uwagi na wyniki metaanalizy, konieczne może być przeprowadzenie edukacji w środowisku pracowników i pracodawców, a w szczególności tych zakładów, w których występują omawiane czynniki ryzyka.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono dowody wtórne, odnoszące się do wpływu określonych stanów chorobowych na ryzyko wystąpienia omawianej grupy nowotworów. Część odnalezionych metaanaliz oceniało wpływ określonych chorób na ryzyko wystąpienia tych nowotworów. Autorzy metaanalizy Borsetto 2020 określili, że zakażenie wirusem HCV zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworów jamy ustnej i gardła o  $RR=1,81$  oraz nowotworów jamy ustnej, gardła i krtani o odpowiednio o:  $RR=2,13$ ,  $RR=2,15$  oraz  $RR=2,57$ . Autorzy metaanalizy Gopinath 2020 natomiast zbadali wpływ chorób przyzębia na ryzyko wystąpienia omawianych nowotworów. Zgodnie z wynikami omawianej publikacji, choroby przyzębia zwiększają szansę wystąpienia nowotworów głowy i szyi o  $OR=3,17$ . W przypadku metaanalizy Saule 2014 określono wpływ zakażenia wirusem HPV na ryzyko wystąpienia nowotworów. Zakażenie wirusem HPV zwiększa szansę wystąpienia nowotworów głowy i szyi o  $OR=1,63$ . Ponadto autorzy określili szansę wystąpienia u osób zakażonych HPV nowotworów krtani, jamy ustnej, migdałków, gardła oraz nowotworu zlokalizowanego ogólnie w obszarze głowy i szyi. W efekcie zakażenie wirusem HPV prowadzi do ogólnego wzrostu ryzyka wystąpienia nowotworów głowy i szyi do poziomu  $OR=1,37$ . W przypadku konkretnych obszarów anatomicznych ryzyko to wzrasta odpowiednio o: krtani –  $OR=1,60$ , jama ustna –  $OR=4,40$ , migdałki –  $OR=4,41$ , gardło –  $OR=2,47$ .

W ramach prowadzonego wyszukiwania odnaleziono dwie metaanalizy, dotyczące wpływu stosowania substancji psychoaktywnych na ryzyko związane z wystąpieniem nowotworów głowy i szyi. Autorzy publikacji Li 2014 określili, że ogólne nadużywanie alkoholu zwiększa ryzyko zgonu z powodu nowotworu górnego odcinka przewodu pokarmowego o  $RR=2,01$ . Ponadto, ryzyko to zwiększa się w zależności od ilości nadużywanego alkoholu. Lekkie nadużywanie (ok. 12,5 g/dzień; 1 drink/dzień) zwiększa ryzyko nowotworów w tym obszarze anatomicznym o  $RR=1,26$ , średnie (12,6–49,9 g/dzień; 2–3 drinki/dzień) o  $RR=1,79$ , a ciężkie (ok. 50 g/dzień; 4 drinki/dzień) o  $RR=3,63$ .

Wpływ palenia tytoniu na szansę wystąpienia gruczolakoraków opisane zostało w metaanalizie Cook 2010. Wyniki tej publikacji wskazują na zwiększone prawdopodobieństwa wystąpienia gruczolakoraków (w tym gruczolakoraka przełyku) wśród osób palących o  $OR=2,08$ . Ponadto, autorzy tej metaanalizy określili wpływ zaprzestania palenia tytoniu na ryzyko wystąpienia gruczolakoraków. Zaprzestanie palenia już w okresie krótszym niż 10 lat (w porównaniu do osób stale palących) obniża szansę wystąpienia gruczolakoraków o  $OR=0,82$ , a w okresie dłuższym lub równym 10 lat szansa ta spada do poziomu  $OR=0,71$ .

W wyniku prac analitycznych nie odnaleziono metaanaliz, które odnosiły się do potencjalnych działań niepożądanych, związanych z prowadzeniem działań profilaktycznych, związanych z nowotworami głowy i szyi. W ramach rekomendacji jedynie organizacja U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF 2013) wskazała, że jedyną potencjalnie istotną szkodą wynikającą z badań przesiewowych w kierunku raka jamy ustnej są niekorzystne skutki biopsji lub operacji przeprowadzonych na zmianach w jamie ustnej, które uległyby samoistnej regresji lub nie przekształciłyby się w nowotwór, w ciągu życia pacjenta, przy czym ta sama organizacja zaznacza, że nie ma wystarczających dowodów potwierdzających występowanie szkód związanych z wynikami fałszywie dodatnimi lub fałszywie ujemnymi testów przesiewowych.

#### Opcjonalne technologie medyczne

Nie odnaleziono, skutecznych i bezpiecznych, alternatywnych technologii medycznych w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów głowy i szyi. Wszelkie skuteczne technologie medyczne zaliczają się obecnie do standardu postępowania.

#### Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

W ramach monitorowania realizacji świadczeń należy ocenić zgłaszalność uczestników poszczególnych procesów edukacyjnych i informacyjnych. Konieczna jest również ocena jakości realizowanych świadczeń (ankiety satysfakcji).

Po zakończeniu programu należy przeprowadzić jego ewaluację i zamieścić ją w sprawozdaniu (raporcie końcowym) z realizacji całego PPZ. W ewaluacji należy odnieść się do stopnia zrealizowania potrzeby zdrowotnej populacji ogólnej na obszarze objętym PPZ, w tym co najmniej:

- liczby osób, u których doszło do wzrostu poziomu wiedzy (przeprowadzenie pre-testu i post-testu) na temat czynników ryzyka i niepokojących objawów występowania nowotworów głowy i szyi,
- liczby osób uczestniczących w szkoleniach dla personelu medycznego, u których doszło do wzrostu poziomu wiedzy (przeprowadzenie pre-testu i post-testu) na temat profilaktyki i diagnozowania nowotworów głowy i szyi,

- *odsetka osób, u których doszło do zdiagnozowania nowotworu głowy i szyi podczas wizyty diagnostyki dodatkowej,*
- *odsetka osób skierowanych do placówki specjalizującej się terapią nowotworów.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48aa ust. 1, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów nr: OT.423.3.2018 „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów głowy i szyi”. Warszawa, październik 2020.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 265/2020 z dnia 12 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku  
Nerlynx (neratynib) we wskazaniu: nowotwór złośliwy piersi (sutka)  
HER2+ (ICD-10: C50.4)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Nerlynx (neratynib), tabletki á 40 mg, 180 tabl., we wskazaniu: nowotwór złośliwy piersi (sutka) HER2+ (ICD-10: C50.4).*

#### Uzasadnienie

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

*Rak piersi (ICD-10: C50; nowotwór złośliwy sutka; ang. breast cancer) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z nabłonka przewodów lub zrazików gruczołu sutkowego. Występuje u obu płci, znacznie częściej u kobiet. W Polsce jest to najczęściej występujący rodzaj nowotworu złośliwego wśród kobiet (ok. 22% wszystkich nowotworów), odpowiada za ok. 14% zgonów z powodów nowotworowych. Rokowanie zależy przede wszystkim od wczesnego wykrycia nowotworu, jego typu i stopnia zaawansowania. Zgodnie z opinią eksperta, następstwem uogólnionego nowotworu złośliwego są: przedwczesny zgon, niezdolność do samodzielnej egzystencji, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba oraz obniżenie jakości życia.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*W polskich wytycznych PTOK z 2018 r. nie przedstawiono algorytmów postępowania w dalszych liniach leczenia zaawansowanego raka piersi HER2-dodatniego. Podano jedynie informację, iż u chorych z cechą ER+/HER2+ po zakończeniu chemioterapii stosowanej w skojarzeniu z terapią anty-HER2 należy kojarzyć leczenie anty-HER2 z hormonoterapią. Najnowsze wytyczne europejskie ESMO z 2020 r. wskazują na możliwość zastosowania neratynibu w skojarzeniu z kapecytabiną w III i dalszych liniach leczenia zaawansowanego raka piersi, nie zalecając jednak rutynowego stosowania tej terapii. Wytyczne odnoszą się również do możliwości zastosowania (w skojarzeniu lub monoterapii) trastuzumabu derukstekanu, tukatynibu lub margetuksymabu u pacjentów*



leczonych uprzednio terapiami celowanymi anty-HER2 (substancje te nie są zarejestrowane w Europie).

#### Bezpieczeństwo stosowania

Do bardzo często ( $\geq 1/10$ ) występujących działań niepożądanych produktu Nerlynx należą: zmniejszony apetyt, biegunka, wymioty, nudności, ból brzucha, ból w górnej części brzucha i zapalenie jamy ustnej (w tym zapalenie jamy ustnej, aftowe zapalenie jamy ustnej, owrzodzenie jamy ustnej, pęcherze na błonie śluzowej jamy ustnej oraz zapalenie błony śluzowej), wysypka (w tym wysypka, wysypka rumieniowata, wysypka pęcherzykowa, wysypka uogólniona, wysypka ze świądem i wysypka grudkowa), skurcze mięśni, uczucie zmęczenia.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Nerlynx. Dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadzała oceny relacji korzyści do ryzyka.

#### Konkurencyjność cenowa

Nie jest możliwe porównanie kosztów - brak alternatywnej dla ocenianej technologii lekowej.

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

Nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL. Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii pacjentki wynosi: ██████████ zł brutto.

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

Dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie. Alternatywą będzie więc najlepsze leczenie wspomagające (BSC).

#### Argumenty zawarte w opinii wnioskującego Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie Onkologii Klinicznej

Pacjentka jest leczona od 2007 r. z powodu raka prawej piersi w stopniu zaawansowania pT1N1M0. Dotychczasowym leczeniem wyczerpała wszystkie możliwości terapeutyczne refundowane w Polsce. Chora była leczona neratinibem w skojarzeniu z NVB, następnie monoterapią neratinibem przez 9 lat (02.2010 r. do 06.2018 r.), w trakcie której uzyskano całkowitą odpowiedź (CR). Pacjentka otrzymywała Neratinib w badaniu klinicznym HKI 272. Leczenie to okazało się najskuteczniejszym z dotychczasowych terapii. Od marca 2019 r.

*nastąpiła progresja choroby pod postacią zmian przerzutowych w wątrobie, płucach i węzłach chłonnych.*

**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 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.116.2020 „Nerlynx (neratynib) we wskazaniu: nowotwór złośliwy piersi (sutka) HER2+ (ICD-10: C50.4)”. Data ukończenia: 07.10.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Pierre Fabre Médicament.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Pierre Fabre Médicament 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:** Pierre Fabre Médicament.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 266/2020 z dnia 12 października 2020 roku

w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie zmian w programie lekowym B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”.*

#### Uzasadnienie

*Według aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24.08.2020 r. w ramach programu lekowego B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” refundowanych jest 8 substancji czynnych: infliksymab (INF), adalimumab (ADA), etanercept (ETA), sekukinumab (SEK), ustekinumab (UST), iksekizumab (IXE), guselkumab (GUS), ryzankizumab (RIS).*

*Aktualne zapisy programu dla tych substancji nie są spójne. Zidentyfikowano wiele różnic w sposobie prowadzenia terapii, jej monitorowania i oceny efektów. Stanowiło to utrudnienie dla lekarzy kwalifikujących i prowadzących terapię. Ponadto, mogło to utrudniać także przejście pacjenta z jednej terapii na drugą.*

*Proponowane zmiany ujednolicają niespójne zapisy, wobec czego należy je uznać za zmiany o charakterze porządkującym. Dodatkowo wprowadzono zapisy ułatwiające proces kwalifikacji do terapii i jej zmianę, jak również zmniejszające ciężar administracyjny. Ograniczono także liczbę badań zarówno w zakresie kwalifikacji, jak i monitorowania leczenia.*

#### Wpływ zmian w odniesieniu do aspektu oceny populacji pacjentów

*W ramach analizy wpływu na budżet przeprowadzono obliczenia uwzględniające wskazania ekspertów co do stopnia wzrostu populacji. Na podstawie otrzymanych opinii eksperckich, przyjęto trzy scenariusze wzrostu liczby pacjentów w ocenianym programie lekowym: o 5, 25 i 100% względem roku 2019. Przyjmując stale wzrastającą liczbę zachorowań w Polsce oraz ułatwienia w procesie kwalifikacji należy zakładać, że populacja ta na pewno wzrośnie.*



Wpływ wprowadzonych zmian na obciążenia budżetu płatnika publicznego na realizację tego programu lekowego

*Dla rocznego wzrostu liczby pacjentów o 5, 25 i 100% przewidywany wzrost kosztów wynosi odpowiednio 3,17 mln zł, 15,84 mln zł i 63,35 mln zł. Powyższe obliczenia zakładają jednak, że nowi pacjenci stosują terapię przez cały rok.*

*Rzeczywiste koszty leków stosowanych w PL B.47 wyniosły 20,55 mln zł w roku 2019 (nie obejmuje to kosztów świadczeń związanych z realizacją programu). Należy przy tym zwrócić uwagę na arbitralnie przyjęte udziały nowych terapii z wykorzystaniem guselkumabu i ryzankizumabu. Koszt tych ostatnich jest znacząco wyższy od kosztu najczęściej stosowanego adalimumabu, ale wskazania do stosowania znacznie węższe (PASI>18).*

Uwaga Rady

*Po 6 miesiącach realizacji programu, powinna zostać dokonana jego ewaluacja.*

**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 2020 r., poz. 1398), opracowania nr: BP.4320.23.2020 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego: B.47 »Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)«”. Data ukończenia: 9 października 2020 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 267/2020 z dnia 12 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: rak nerki (ICD-10: C64) w I linii leczenia

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołka 10 mg/ml, w ramach terapii skojarzonej z ipilimumabem, we wskazaniu: rak nerki (ICD-10: C64) w I linii leczenia.*

#### Uzasadnienie

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

*Rak nerkowokomórkowy typu sarkomatoidalnego charakteryzuje się agresywnym przebiegiem. Skutkiem następstw ocenianej choroby jest przedwczesny zgon, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba i obniżenie jakości życia pacjentów.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Badanie CheckMate 214 (publikacje Motzer 2018, 2019, 2020) – RCT 3 fazy, dot. oceny skuteczności i bezpieczeństwa niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem w ramach I linii terapii pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym. Ze względu na fakt, iż w publikacjach głównych badania nie przedstawiono odrębnych wyników dla subpopulacji z sarkomatoidalnym rakiem nerkowokomórkowym (sRCC) do przeglądu włączono publikację prezentującą wyniki analizy post-hoc w analizowanej podgrupie Tannir 2020 dla najdłuższego okresu obserwacji (47,7 mies.).*

*Dodatkowo włączono przegląd systematyczny Buonerba 2020 – dot. oceny skuteczności i bezpieczeństwa przeciwciał monoklonalnych anty-PD-1 lub anty PD-L1 vs sunitynib w terapii I linii pacjentów z sRCC. Na jego podstawie przedstawiono dane dot. skuteczności i bezpieczeństwa komparatora obranego w analizie: terapia skojarzona pembrolizumab + aksytynib.*

*W analizie post-hoc dla populacji z sarkomatoidalnym rakiem nerki nie osiągnięto mediany OS w grupie NIV+IPI [95% CI: 25,2; nie oszacowano],*



mediana OS w grupie komparatora (SUN), wyniosła 14,2 miesiąca [95% CI: 9,3; 22,9]. Wykazano IS różnicę między grupami w redukcji ryzyka zgonu, na korzyść terapii NIV+IPI, HR=0,45 [95% CI: 0,3; 0,7]  $p=0,0004$ . Prawdopodobieństwo przeżycia 42 miesięcy wyniosło 50,1% [95% CI: 37,9; 61,2] w grupie NIV+IPI w porównaniu do 22,6% [95% CI: 13,3; 33,4] w grupie SUN.

Wykazano dłuższą medianę PFS w grupie NIV+IPI wynoszącą 26,5 miesięcy [95% CI: 8,4; nie oszacowano], w porównaniu do grupy SUN, 5,1 miesięcy [95% CI: 4,0; 6,9]. Osiągnięto IS różnicę między grupami w zakresie PFS, HR=0,54 [95% CI: 0,3; 0,9]  $p=0,0093$ . Prawdopodobieństwo przeżycia 36 miesięcy bez progresji choroby wniosło 48,2% [95% CI: 35,7; 59,7] w grupie NIV+IPI oraz 20,3% [95% CI: 9,8; 33,5] w grupie SUN.

Odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR) był istotnie statystycznie wyższy w grupie NIV+IPI, ORR=60,8% [95% CI: 49; 72], w porównaniu do grupy SUN, ORR=23,1% [95% CI: 14; 35]  $p<0,0001$ . Odpowiedź całkowitą uzyskano u 19% ( $n=14$ ) pacjentów w grupie NIV+IPI oraz u 3% ( $n=2$ ) w grupie SUN.

Mediana czasu do uzyskania odpowiedzi była podobna w grupie NIV+IPI i grupie SUN i wynosiła odpowiednio 2,8 miesiąca (0,9; 18,1) vs 2,8 miesiąca (2,4; 23,5). Mediana czasu trwania odpowiedzi nie została osiągnięta w grupie NIV+IPI [95% CI: 22,5; nie oszacowano], a w grupie SUN wyniosła 20,7 miesiąca [95% CI: 7,2; 38,7]. Odsetek pacjentów w trakcie odpowiedzi (OnR ang. ongoing response) wyniósł 69% ( $n=31/45$ ) w grupie NIV+IPI, w porównaniu do 53% ( $n=8/15$ ), w grupie SUN. Na koniec badania spośród 45 pacjentów w grupie NIV+IPI dalej leczonych pozostało 11, a w grupie SUN 1 z 15 pacjentów.

Wyniki uzyskane w badaniu CheckMate 214 dot. całej populacji pacjentów z zaawansowany rakiem nerkowokomórkowym z rokowaniem pośrednim lub złym były podobne do tych uzyskanych w subpopulacji raka sarkomatoidalnego i wskazywały na IS korzyść terapii NIV+IPI w porównaniu do SUN w zakresie OS, PFS oraz ORR.

#### Bezpieczeństwo stosowania

W analizie post-hoc Tannir 2020 zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (AE) bez względu na stopień, w grupie NIV+IPI odnotowano u 71/73 (97%) pacjentów oraz u 63/65 (97%) w grupie SUN. Zdarzenia niepożądane stopnia 3. lub 4. wystąpiły u 36 (49%) i 29 (45%) pacjentów odpowiednio w grupie NIV+IPI vs SUN. Leczenie przerwano w związku z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych u 15 (21%) pacjentów w grupie NIV+IPI oraz u 8 (12%) pacjentów w grupie SUN.

Najczęściej występującymi AE w grupie NIV+IPI były: zmęczenie (47%), świąd (29%), biegunka (25%), wysypka (25%), nudności (23%), ból stawów (21%), zwiększony poziom lipazy (16%), zwiększony poziom aminotransferazy alaninowej (16%). Do najczęściej raportowanych AE stopnia 3. lub 4. w tej grupie

należały: zwiększony poziom lipazy (11%) oraz zwiększony poziom aminotransferazy alaninowej (10%).

W grupie NIV+IPI odnotowano jeden zgon, dotyczący 79-letniego pacjenta, u którego wystąpiła niewydolność wątroby 4. stopnia oraz gorączka neutropeniczna stopnia 3. W grupie SUN nie odnotowano żadnego zgonu w trakcie badania. Profil bezpieczeństwa terapii NIV+IPI obserwowany w subpopulacji z sRCC był zgodny z uzyskanym w całej populacji z aRCC w badaniu CheckMate 214.

#### *Skuteczność technologii alternatywnej*

NIV+IPI w porównaniu z innymi przeciwciałami monoklonalnymi anty-PD-1 lub anty PD-L1, w szczególności z PEMBRO+AXI (OS HR=0,58 [0,21;1,59]; PFS HR=0,54 [0,29; 1,00]), uzyskał najlepsze wyniki w redukcji ryzyka zgonu i progresji choroby w porównaniu do SUN. Różnica w odpowiedzi na leczenie uzyskana w grupie NIV+IPI vs SUN była wyższa w porównaniu z różnicą w odp. na leczenie uzyskaną w grupie PEMBRO+AXI vs SUN.

#### *Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania*

W związku z tym, że oceniane wskazanie zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA jako pozytywna na etapie rejestracji.

#### *Konkurencyjność cenowa*

Obliczony na podstawie zleceń MZ koszt brutto 3-miesięcznej terapii lekami Yervoy (ipilimumab) i Opdivo (niwolumab) wyniesie [REDACTED].

Jako technologię alternatywną przyjęto pembrolizumab i aksytynib. Koszt 3-miesięcznej terapii lekiem Keytruda (pembrolizumab) przy założeniu średniej dawki 200 mg co 3 tygodnie (dawkowanie na podstawie ChPL Keytruda) wyniesie ok. 163 tys. PLN brutto. Koszt 3-miesięcznej terapii lekiem Inlyta (aksytynib) przy założeniu zalecanej dawki (dawkowanie na podstawie ChPL Inlyta) 5 mg dwa razy na dobę wynosi ok. 52 tys. PLN brutto.

Zgodnie z obwieszczeniem MZ łączny koszt terapii technologią alternatywną wyniesie ok. 214 tys. PLN brutto.

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

Zgodnie z danymi NFZ w 2019 r. w ramach programu lekowego B.10 „Leczenie raka nerki (ICD-10: C64)” w pierwszej linii leczenia leczonych było 1926 pacjentów. Według danych literaturowych pacjenci z komponentą sarkomatoidalną raka nerkowokomórkowego mogą stanowić od ok. 0,7% do 13,2% populacji pacjentów z rakiem nerki. W związku powyższym przyjęto dwa warianty liczebności populacji: wariant minimalny stanowiący 13 pacjentów i maksymalny, wg którego populacja docelowa obejmuje 250 pacjentów.

Przyjmując, iż wszyscy ww. pacjenci, w przypadku pozytywnej decyzji MZ, będą stosowali analizowane technologie lekowe przez 3 miesiące, koszt terapii brutto dla wariantu minimalnego wyniósłby ok. [REDACTED] i [REDACTED] dla wariantu maksymalnego przy przyjęciu cen na podstawie wniosku dołączonego do zlecenia MZ. Koszt brutto terapii przy przyjęciu cen na podstawie Obwieszczenia MZ dla wariantu minimalnego wyniósłby ok. 2,8 mln PLN brutto i 53,4 mln PLN brutto dla wariantu maksymalnego liczebności populacji docelowej.

Analogiczne koszty terapii technologią alternatywną oszacowane przy przyjęciu cen na podstawie Obwieszczenia MZ wynoszą ok. 2,8 mln PLN brutto dla wariantu minimalnego liczebności populacji i ok. 53,6 mln PLN dla wariantu maksymalnego.

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

Wszystkie odnalezione wytyczne we wskazaniu rak jasnokomórkowy zalecają stosowanie niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem. Inną zalecaną terapią jest skojarzenie pembrolizumabu z aksytynibem.

W przypadku raka sarkomatoidalnego (niejasnokomórkowego) w wytycznych wskazuje się na dużą skuteczność skojarzenia niwolumabu z ipilimumabem. Jednocześnie wytyczne wymieniają szereg innych możliwych do zastosowania w tym wskazaniu technologii (m.in. bewacyzumab + atezolizumab, ipilimumab + niwolumab, pembrolizumab + aksytynib i awelumab + aksytynib). Biorąc pod uwagę najnowsze wytyczne europejskie EAU 2020, które wskazują na stosowanie inhibitorów PD-L1 w skojarzeniu z CTLA4 lub terapią celowaną VEGF zamiast terapii celowanej przeciw VEGF oraz najnowsze wytyczne amerykańskiej organizacji SIC 2020, rekomendującej w tym wskazaniu jedynie niwolumab z ipilimumabem i aksytynib z pembrolizumabem, a także mając na względzie, iż schematy te są zalecane w leczeniu raka jasnokomórkowego, jako technologię alternatywną dla analizowanej terapii przyjęto skojarzenie pembrolizumabu z aksytynibem.

**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 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.119.2020 „Yervoy (ipilimumab) w skojarzeniu z Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: rak nerki (ICD10: C64) w I linii leczenia”. Data ukończenia: 8.10.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG 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:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 268/2020 z dnia 12 października 2020 roku  
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku  
Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: rak nerki (ICD-10: C64) w I linii  
leczenia

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Yervoy (ipilimumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołka 5 mg/ml, w ramach terapii skojarzonej z niwolumabem, we wskazaniu: rak nerki (ICD-10: C64) w I linii leczenia.*

### **Uzasadnienie**

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Rak nerkowokomórkowy typu sarkomatoidalnego charakteryzuje się agresywnym przebiegiem. Skutkiem następstw ocenianej choroby jest przedwczesny zgon, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba i obniżenie jakości życia pacjentów.*

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Badanie CheckMate 214 (publikacje Motzer 2018, 2019, 2020) – RCT 3 fazy, dot. oceny skuteczności i bezpieczeństwa niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem w ramach I linii terapii pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym. Ze względu na fakt, iż w publikacjach głównych badania nie przedstawiono odrębnych wyników dla subpopulacji z sarkomatoidalnym rakiem nerkowokomórkowym (sRCC) do przeglądu włączono publikację prezentującą wyniki analizy post-hoc w analizowanej podgrupie Tannir 2020 dla najdłuższego okresu obserwacji (47,7 mies.).*

*Dodatkowo włączono przegląd systematyczny Buonerba 2020 – dot. oceny skuteczności i bezpieczeństwa przeciwciał monoklonalnych anty-PD-1 lub anty PD-L1 vs sunitynib w terapii I linii pacjentów z sRCC. Na jego podstawie przedstawiono dane dot. skuteczności i bezpieczeństwa komparatora obranego w analizie: terapia skojarzona pembrolizumab + aksytynib.*

*W analizie post-hoc dla populacji z sarkomatoidalnym rakiem nerki nie osiągnięto mediany OS w grupie NIV+IPI [95% CI: 25,2; nie oszacowano],*





mediana OS w grupie komparatora (SUN), wyniosła 14,2 miesiąca [95% CI: 9,3; 22,9]. Wykazano IS różnicę między grupami w redukcji ryzyka zgonu, na korzyść terapii NIV+IPI, HR=0,45 [95% CI: 0,3; 0,7] p=0,0004. Prawdopodobieństwo przeżycia 42 miesięcy wyniosło 50,1% [95% CI: 37,9; 61,2] w grupie NIV+IPI w porównaniu do 22,6% [95% CI: 13,3; 33,4] w grupie SUN.

Wykazano dłuższą medianę PFS w grupie NIV+IPI wynoszącą 26,5 miesięcy [95% CI: 8,4; nie oszacowano], w porównaniu do grupy SUN, 5,1 miesięcy [95% CI: 4,0; 6,9]. Osiągnięto IS różnicę między grupami w zakresie PFS, HR=0,54 [95% CI: 0,3; 0,9] p=0,0093. Prawdopodobieństwo przeżycia 36 miesięcy bez progresji choroby wniosło 48,2% [95% CI: 35,7; 59,7] w grupie NIV+IPI oraz 20,3% [95% CI: 9,8; 33,5] w grupie SUN.

Odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR) był istotnie statystycznie wyższy w grupie NIV+IPI, ORR=60,8% [95% CI: 49; 72], w porównaniu do grupy SUN, ORR=23,1% [95% CI: 14; 35] p<0,0001. Odpowiedź całkowitą uzyskano u 19% (n=14) pacjentów w grupie NIV+IPI oraz u 3% (n=2) w grupie SUN.

Mediana czasu do uzyskania odpowiedzi była podobna w grupie NIV+IPI i grupie SUN i wynosiła odpowiednio 2,8 miesiąca (0,9; 18,1) vs 2,8 miesiąca (2,4; 23,5). Mediana czasu trwania odpowiedzi nie została osiągnięta w grupie NIV+IPI [95% CI: 22,5; nie oszacowano], a w grupie SUN wyniosła 20,7 miesiąca [95% CI: 7,2; 38,7]. Odsetek pacjentów w trakcie odpowiedzi (OnR ang. ongoing response) wyniósł 69% (n=31/45) w grupie NIV+IPI, w porównaniu do 53% (n=8/15), w grupie SUN. Na koniec badania spośród 45 pacjentów w grupie NIV+IPI dalej leczonych pozostało 11, a w grupie SUN 1 z 15 pacjentów.

Wyniki uzyskane w badaniu CheckMate 214 dot. całej populacji pacjentów z zaawansowany rakiem nerkowokomórkowym z rokowaniem pośrednim lub złym były podobne do tych uzyskanych w subpopulacji raka sarkomatoidalnego i wskazywały na IS korzyść terapii NIV+IPI w porównaniu do SUN w zakresie OS, PFS oraz ORR.

#### Bezpieczeństwo stosowania

W analizie post-hoc Tannir 2020 zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (AE) bez względu na stopień, w grupie NIV+IPI odnotowano u 71/73 (97%) pacjentów oraz u 63/65 (97%) w grupie SUN. Zdarzenia niepożądane stopnia 3. lub 4. wystąpiły u 36 (49%) i 29 (45%) pacjentów odpowiednio w grupie NIV+IPI vs SUN. Leczenie przerwano w związku z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych u 15 (21%) pacjentów w grupie NIV+IPI oraz u 8 (12%) pacjentów w grupie SUN.

Najczęściej występującymi AE w grupie NIV+IPI były: zmęczenie (47%), świąd (29%), biegunka (25%), wysypka (25%), nudności (23%), ból stawów (21%), zwiększony poziom lipazy (16%), zwiększony poziom aminotransferazy alaninowej (16%). Do najczęściej raportowanych AE stopnia 3. lub 4. w tej grupie

należały: zwiększony poziom lipazy (11%) oraz zwiększony poziom aminotransferazy alaninowej (10%).

W grupie NIV+IPI odnotowano jeden zgon, dotyczący 79-letniego pacjenta, u którego wystąpiła niewydolność wątroby 4. stopnia oraz gorączka neutropeniczna stopnia 3. W grupie SUN nie odnotowano żadnego zgonu w trakcie badania. Profil bezpieczeństwa terapii NIV+IPI obserwowany w subpopulacji z sRCC był zgodny z uzyskanym w całej populacji z aRCC w badaniu CheckMate 214.

#### *Skuteczność technologii alternatywnej*

NIV+IPI w porównaniu z innymi przeciwciałami monoklonalnymi anty-PD-1 lub anty PD-L1, w szczególności z PEMBRO+AXI (OS HR=0,58 [0,21;1,59]; PFS HR=0,54 [0,29; 1,00]), uzyskał najlepsze wyniki w redukcji ryzyka zgonu i progresji choroby w porównaniu do SUN. Różnica w odpowiedzi na leczenie uzyskana w grupie NIV+IPI vs SUN była wyższa w porównaniu z różnicą w odp. na leczenie uzyskaną w grupie PEMBRO+AXI vs SUN.

#### *Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania*

W związku z tym, że oceniane wskazanie zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA jako pozytywna na etapie rejestracji.

#### *Konkurencyjność cenowa*

Obliczony na podstawie zleceń MZ koszt brutto 3-miesięcznej terapii lekami Yervoy (ipilimumab) i Opdivo (niwolumab) wyniesie [REDACTED].

Jako technologię alternatywną przyjęto pembrolizumab i aksytynib. Koszt 3-miesięcznej terapii lekiem Keytruda (pembrolizumab) przy założeniu średniej dawki 200 mg co 3 tygodnie (dawkowanie na podstawie ChPL Keytruda) wyniesie ok. 163 tys. PLN brutto. Koszt 3-miesięcznej terapii lekiem Inlyta (aksytynib) przy założeniu zalecanej dawki (dawkowanie na podstawie ChPL Inlyta) 5 mg dwa razy na dobę wynosi ok. 52 tys. PLN brutto.

Zgodnie z obwieszczeniem MZ łączny koszt terapii technologią alternatywną wyniesie ok. 214 tys. PLN brutto.

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

Zgodnie z danymi NFZ w 2019 r. w ramach programu lekowego B.10 „Leczenie raka nerki (ICD-10: C64)” w pierwszej linii leczenia leczonych było 1926 pacjentów. Według danych literaturowych pacjenci z komponentą sarkomatoidalną raka nerkowokomórkowego mogą stanowić od ok. 0,7% do 13,2% populacji pacjentów z rakiem nerki. W związku powyższym przyjęto dwa warianty liczebności populacji: wariant minimalny stanowiący 13 pacjentów i maksymalny, wg którego populacja docelowa obejmuje 250 pacjentów.

Przyjmując, iż wszyscy ww. pacjenci, w przypadku pozytywnej decyzji MZ, będą stosowali analizowane technologie lekowe przez 3 miesiące, koszt terapii brutto dla wariantu minimalnego wyniósłby ok. [REDAKTOWANE] i [REDAKTOWANE] dla wariantu maksymalnego przy przyjęciu cen na podstawie wniosku dołączonego do zlecenia MZ. Koszt brutto terapii przy przyjęciu cen na podstawie Obwieszczenia MZ dla wariantu minimalnego wyniósłby ok. 2,8 mln PLN brutto i 53,4 mln PLN brutto dla wariantu maksymalnego liczebności populacji docelowej.

Analogiczne koszty terapii technologią alternatywną oszacowane przy przyjęciu cen na podstawie Obwieszczenia MZ wynoszą ok. 2,8 mln PLN brutto dla wariantu minimalnego liczebności populacji i ok. 53,6 mln PLN dla wariantu maksymalnego.

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

Wszystkie odnalezione wytyczne we wskazaniu rak jasnokomórkowy zalecają stosowanie niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem. Inną zalecaną terapią jest skojarzenie pembrolizumabu z aksytynibem.

W przypadku raka sarkomatoidalnego (niejasnokomórkowego) w wytycznych wskazuje się na dużą skuteczność skojarzenia niwolumabu z ipilimumabem. Jednocześnie wytyczne wymieniają szereg innych możliwych do zastosowania w tym wskazaniu technologii (m.in. bewacyzumab + atezolizumab, ipilimumab + niwolumab, pembrolizumab + aksytynib i awelumab + aksytynib). Biorąc pod uwagę najnowsze wytyczne europejskie EAU 2020, które wskazują na stosowanie inhibitorów PD-L1 w skojarzeniu z CTLA4 lub terapią celowaną VEGF zamiast terapii celowanej przeciw VEGF oraz najnowsze wytyczne amerykańskiej organizacji SIC 2020, rekomendującej w tym wskazaniu jedynie niwolumab z ipilimumabem i aksytynib z pembrolizumabem, a także mając na względzie, iż schematy te są zalecane w leczeniu raka jasnokomórkowego, jako technologię alternatywną dla analizowanej terapii przyjęto skojarzenie pembrolizumabu z aksytynibem.

**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 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.119.2020 „Yervoy (ipilimumab) w skojarzeniu z Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: rak nerki (ICD10: C64) w I linii leczenia”. Data ukończenia: 8.10.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG 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:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 269/2020 z dnia 12 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Ofev (nintedanib) we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD-10: J84.1)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Ofev (nintedanib), kapsułki miękkie, 150 mg, 60 kapsułek, we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD-10: J84.1).*

#### Uzasadnienie

*Minister Zdrowia zlecił Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Ofev (nintedanib), kapsułki miękkie, 150 mg, 60 kapsułek, we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD-10: J84.1) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL).*

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Twardzina układowa jest chorobą o przewlekłym, postępującym przebiegu, która prowadzi do niewydolności wielonarządowej, niepełnosprawności i przyczynia się do znacznego obniżenia jakości życia. Choroba śródmiąższowa płuc w przebiegu twardziny układowej u wielu pacjentów może przebiegać łagodnie lub stabilnie i nie wymaga intensywnego leczenia. Terapię immunosupresyjną należy włączyć u 25–30% chorych ze śródmiąższową chorobą płuc, zwłaszcza we wczesnym, agresywnym okresie choroby, w przypadku progresji zmian w płucach oraz w zaawansowanej postaci choroby. Choroba śródmiąższowa płuc stanowi główną przyczynę zgonów chorych na twardzinę układową.*

*Aktualnie lek Ofev jest finansowany w ramach programu lekowego u pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc. Prawdopodobnie fakt, że we wnioskowanym przypadku włóknienie występuje w przebiegu twardziny układowej uniemożliwia włączenie pacjentki do programu.*

*Rozpoznanie włóknienia płuc postawiono u pacjentki w roku 2013. Od chwili rozpoznania stosowano: glikokortykosteroidy, cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu oraz tocilizumab (w ramach nie kontynuowanego programu lekowego).*



U pacjentki stwierdza się obecność przeciwciał anty-Scl-70, które wiążą się z większym ryzykiem progresji. Zastosowane w dotychczasowej terapii leki, rekomendowane do indukcji remisji w przypadku obecności przeciwciał anty-Scl-70, cyklofosfamid i mykofenolan mofetylu, okazały się nieskuteczne.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

W badaniu klinicznym III fazy SENSICIS porównywano efektywność nintedanibu w dawce 150 mg dwa razy na dobę z placebo wśród pacjentów z włóknieniem płuc w przebiegu twardziny układowej w obserwacji 52 tygodniowej. Połowa pacjentów biorących udział w badaniu była uprzednio nieskutecznie leczona mykofenolanem mofetylu. Wykazano, że stosowanie leku wiąże się ze zwolnieniem progresji włóknienia płuc (różnica w FVC wniosła 41 ml, CI 2,9 – 79,0,  $p=0.04$ ). Nie wykazano różnic w zmodyfikowanej skórnej skali Rodnan, jak również w skali SGRQ, co wskazuje na wpływ leku na objawy płucne bez istotnego statystycznie wpływu na objawy skórne choroby oraz jakość życia pacjenta z chorobą dróg oddechowych (SGRQ).

Wytyczne kliniczne wydane w latach 2016-2019 nie odnoszą się do stosowania leku we wnioskowanym wskazaniu (rejestracja leku 2020).

#### Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie badania SENSICIS stwierdzono, że głównym działaniem niepożądanym stwierdzanym w przebiegu leczenia nintedanibem są objawy ze strony przewodu pokarmowego, w szczególności biegunki, które występowały u większości pacjentów stosujących lek (75,7%), niemniej miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i nie prowadziły do odstawienia leczenia.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Biorąc pod uwagę skuteczność leku w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc oraz zadowalający profil bezpieczeństwa, relację korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania należy uznać za pozytywną. Ponadto, lek w bieżącym roku uzyskał rejestrację centralną na terenie EU we wnioskowanym wskazaniu, co wskazuje, że relacja korzyść zdrowotna do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA pozytywnie.

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii wynosi: ██████████ zł.

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

Na podstawie bazy EUSTAR istotna klinicznie choroba śródmiąższowa płuc występuje u około 60% chorych na twardzinę układową z obecnością przeciwciał Scl-70. Biorąc pod uwagę ogólną liczbę pacjentów z twardziną w Polsce (około 5400 przypadków), terapię immunosupresyjną należy włączyć u 25–30% chorych

ze śródmiąższową chorobą płuc. W związku z tym, terapii takiej może wymagać 1350-1600 pacjentów. Odsetek niepowodzeń terapii szacuje się według różnych źródeł na około 25%, co powoduje, że terapii nintedanibem może wymagać około 300-400 pacjentów, a łączny koszt może wynieść od [REDACTED] złotych. Jednakże należy podkreślić, że powyższe szacunki obarczone są dużą niepewnością.

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

Zgodnie z wytycznymi w leczeniu pacjentów we wnioskowanym wskazaniu można zastosować cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu, przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych, rytuksymab oraz rytuksymab z cyklofosfamidem. Cyklofosfamid i mykofenolan mofetylu były już stosowane u pacjentki, natomiast rytuksymab nie jest zarejestrowany we wnioskowanym wskazaniu. Zdaniem ekspertów klinicznych, u pacjentki wykorzystano wszystkie dostępne metody leczenia, a jedyną opcją alternatywną jest leczenie wspomagające.

**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 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.117.2020 „Ofev (nintedanib) we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD-10: J84.1)”. Data ukończenia: 07.10.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Boehringer Ingelheim International GmbH.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Boehringer Ingelheim International GmbH o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Boehringer Ingelheim International GmbH.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 270/2020 z dnia 12 października 2020 roku o projekcie programu „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Sosnowca w latach 2021-2024”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Sosnowca w latach 2021-2024”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### **Uzasadnienie**

*Populację docelową stanowią będą pary (wiek kobiet: 23-40 lat), u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się lub nie istnieją inne metody jej leczenia. Celem programu jest ograniczenie zjawiska niepłodności i bezdzietności wśród mieszkańców Sosnowca poprzez leczenie niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego w oparciu o określone standardy postępowania i procedury medyczne, poprawa dostępu dla mieszkańców Sosnowca do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności.*

*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.*

*Programy polityki zdrowotnej z zakresu medycyny rozrodu, ze szczególnym uwzględnieniem programów dotyczących leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, były już przedmiotem opinii Rady i Prezesa Agencji. Wydane opinie były w większości pozytywne lub warunkowo pozytywne. Wydając opinię pozytywną Rada Przejrzystości podkreśla, że programy leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro (w tym niniejszy program) powinny:*



- *zapewniać przejrzyste zasady sprawiedliwego dostępu do programu;*
- *zapewniać odpowiednie poradnictwo parom biorącym udział w programie (m.in. kwestie ryzyka wynikającego z udziałem w programie, w celu umożliwienia podjęcia świadomej decyzji);*
- *stwarzać obowiązek szczegółowego informowania beneficjentów o procedurze kriokonserwacji i zasadach jej finansowania, w tym wskazanie liczby komórek jajowych poddawanych zapłodnieniu, pozwalającej określić liczbę zarodków nadliczbowych poddawanych kriokonserwacji,*
- *określać postępowanie z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku lub po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji,*
- *stwarzać możliwości skorzystania przez pary z procedury kriokonserwacji komórek jajowych zamiast kriokonserwacji embrionów.*

*Przedstawiony program NIE określa zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji; nie umożliwia skorzystania z opcji zamrażania komórek jajowych (witryfikacja komórek jajowych) w miejsce zamrażania zarodków. W programie nie przedstawiono także „Opracowania dotyczącego zasad kwalifikacji dawców gamet do dawstwa niepartnerskiego oraz procedury adopcji zarodków”. Opinia Rady na temat programu ma zatem charakter warunkowo pozytywny, a warunki niezbędne do jego realizacji przedstawiono powyżej.*

#### **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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.93.2020 „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Sosnowca w latach 2021-2024”, realizowany przez: Miasto Sosnowiec, Warszawa, październik 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 271/2020 z dnia 12 października 2020 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciw meningokokom w Gminie Góra Kalwaria”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciw meningokokom w Gminie Góra Kalwaria”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz wskazanych w raporcie analitycznym AOTMiT.*

#### Uzasadnienie

*Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej (PPZ) z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych w populacji 13-letnich osób uczących się w gminnych szkołach, zamieszkujących Miasto i Gminę Góra Kalwaria, w latach 2021-2024. Celem PPZ jest „zmniejszenie i obniżenie zachorowań na choroby wywołane zarażeniami bakterią z gatunku Neisseria Meningitidis poprzez przeprowadzenie edukacji zdrowotnej oraz szczepień”.*

*Szczepienia przeciwko zakażeniom Neisseria meningitidis we wnioskowanej populacji są w Polsce zalecane, ale nie są obowiązkowe i nie są finansowane ze środków publicznych.*

*Opiniowany projekt realizuje priorytet zdrowotny: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, określony w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).*

*Odnalezione dowody naukowe dot. szczepień przeciwko meningokokom wskazują na ich istotną skuteczność kliniczną, szczególnie w populacji o wysokim wskaźniku zapadalności na inwazyjną chorobę meningokokową (Bechini i wsp. 2012; Safadi i wsp. 2006; Campbell 2007). Od wprowadzenia rutynowych szczepień p/MenC w Wielkiej Brytanii zredukowano liczbę zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową o blisko 97% w przedziale czasowym 1998 - 2008 (Trotter i wsp. 2009).*

*Bezpieczeństwo stosowania szczepionek w ocenianym wskazaniu zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej. Najczęstszymi powikłaniami są gorączka, drażliwość (szczególnie u małych dzieci), zaczerwienienie w miejscu podania szczepionki, a czasami bóle głowy,*



wymioty oraz bóle mięśniowe (Safadi 2006, Conterno 2010). Ponadto, w rekomendacjach klinicznych zaznacza się, że niepożądane odczyny poszczepienne są rzadkością, a zgodnie ze stanowiskiem ATAGI (Australia, 2014) celem przeciwdziałania gorączce u dzieci poniżej 2. r.ż. zaleca się podawanie przed szczepieniem profilaktycznie odpowiedniej dawki paracetamolu.

Globalne zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia od wielu lat wskazują na konieczność włączenia szczepień p/meningokokom do powszechnych programów szczepień, szczególnie w krajach o wysokiej częstości występowania zakażeń meningokokowych (>2-10 przypadków/100 tys. osób rocznie) i w grupach podwyższonego ryzyka wystąpienia inwazyjnej choroby meningokokowej, w tym m. in. u dzieci i młodzieży przebywającej w szkołach z internatem. Istnieją natomiast rozbieżności w rekomendacjach dotyczących przeprowadzaniu rutynowych szczepień przeciwko meningokokom w wieku przewidzianym przez wnioskodawcę. Wytyczne FEMS 2007, NCIRS 2009, MLF 2012, STIKO 2014, PHAC 2015 rekomendują tego typu interwencje. ATAGI 2014, CDC 2008, ACIP 2013, AAP 2014 zalecają szczepienia dzieci poniżej 2 roku życia indywidualnie, jedynie w przypadku podwyższonego ryzyka choroby meningokokowej, ponadto AAP 2014 podkreśla, że rutynowe szczepienia przeciw meningokokom nie są rekomendowane w populacji dzieci zdrowych od 2 m.ż. do 10 r. Polskie Towarzystwo Pediatryczne (2012) zaznacza, że powinny być wspierane wszelkie akcje prowadzone przez samorządy lokalne i organizacje społeczne z użyciem skoniugowanych szczepionek meningokokowych u dzieci i niemowląt.

Szczepienia profilaktyczne przeciwko zakażeniom bakteriami *N. meningitidis* są efektywne kosztowo, ale w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń (NACI, 2014).

#### Uwagi do programu:

- Należy dążyć w pierwszej kolejności do szczepienia dzieci w subpopulacjach narażonych na wyższe ryzyko zachorowania (np. dzieci korzystających ze żłobków), co pozwoli zwiększyć efektywność programu.
- W zakresie celów i mierników efektywności, należy sformułować je w sposób pozwalający na ocenę ich efektywności oraz określić konkretne wartości, które będzie można zmierzyć po zakończeniu programu.
- Należy uwzględnić ocenę jakości udzielanych świadczeń.
- Należy przygotować narzędzie do oceny efektywności prowadzonych akcji edukacyjno-informacyjnych.
- Należy dążyć do prowadzenia szkoleń profesjonalistów w zespołach i dla zachowania spójności przekazywanych treści wspólnego przygotowania

*protokołu (przewodnika), na podstawie którego realizowana będzie edukacja.*

**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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.95.2020 „Program profilaktyki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciw meningokokom w Gminie Góra Kalwaria” realizowany przez: Gminę Góra Kalwaria, Warszawa, październik 2020 oraz Aneksu „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r.