



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.45.2020.LAn

**Protokół nr 43/2020
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 19 października 2020 roku
w formie wideokonferencji**

Michał Myśliwiec otworzył posiedzenie o godzinie 10:03.

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

1. Anna Cieślik
2. Dariusz Jarnutowski
3. Tomasz Młynarski
4. Michał Myśliwiec
5. Tomasz Pasierski
6. Jakub Pawlikowski
7. Rafał Suwiński
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler
10. Artur Zaczyński

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny szczepionki Hexacima, szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis i haemophilus typ b (diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B (rDNA), poliomyelitis and Haemophilus influenzae type-b vaccine) we wskazaniu: szczepienie pierwotne i uzupełniające niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzw B), poliomyelitis oraz inwazyjnym zakażeniom wywołanym przez Haemophilus influenzae typ b (Hib).
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Reagila (cariprazine) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu lekowego B.33. „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie opracowania odpowiednich rozwiązań organizacyjnych w zakresie kompleksowej opieki onkologicznej w nowotworach narządowych: ginekologia onkologiczna



(we wskazaniach: ICD-10: C53 nowotwór złośliwy szyjki macicy, ICD-10: C54 nowotwór złośliwy trzonu macicy, ICD-10: C56 nowotwór złośliwy jajnika).

6. Przygotowanie opinii w zakresie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu Milupa PKU 2 mix.
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków: Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: mięsak prążkowanokomórkowy pęcherzykowy trzustki (ICD-10: C49.2).
8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: rak gruczolowy płuca w IV stadium zaawansowania (T4N2M1) – leczenie podtrzymujące (ICD-10: C34).
9. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak skóry typu mieszanego (podstawnokomórkowy /płaskonabłonkowy) (ICD10: C44.9).
10. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry małżowiny usznej (ICD10: C44.2).
11. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak trzustki (ICD-10: C25.9).
12. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xgeva (denosumab) we wskazaniu: rak gruczolu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do układu kostnego.
13. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: surowicy rak narządu rodnego (ICD10: C56).
14. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną capecitabium we wskazaniach: rak przewodów żółciowych wewnątrzwartrobowych (C22.1), nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23), zewnątrzwartrobowe drogi żółciowe (C24.0), brodawka większa dwunatnicy Vatera (C24.1), zmiana przekraczająca granice dróg żółciowych (C24.8), drogi żółciowe, nieokreślone (C24.9), w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych.
15. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Rada jednogłośnie zatwierdziła proponowany porządek obrad.

Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów w zakresie leków Opdivo i Keytruda, w związku z czym Rada wyłączyła go z udziału w głosowaniach w pkt 7., 8. i 11. przyjętego porządku obrad. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ad 2. Analityk Agencji omówił wnioski dot. szczepionki Hexacima (wniosek refundacyjny), po czym Rada wysłuchała opinii eksperta, dopuszczonego do udziału w posiedzeniu.

Propozycję stanowiska przedstawiła Anna Cieślika, a w dyskusji Rady uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Rafał Suwiński, Anna Cieślik, Janusz Szyndler, Piotr Szymański, Tomasz Młynarski i Dariusz Jarnutowski.

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

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował dane dla leku Reagila (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. leczenia schizofrenii. W trakcie prezentacji głos zabrał Janusz Szyndler, natomiast po jej zakończeniu przedstawił propozycję stanowiska.

W doprecyzowaniu zapisów stanowiska uczestniczyli Michał Myśliwiec i Janusz Szyndler.

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).

Rada zdecydowała o zmianie kolejności omawiania tematów i jednogłośnie zatwierdziła zmieniony porządek obrad w poniższym brzmieniu:

4. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną capecitabium we wskazaniach: rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1), nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23), zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe (C24.0), brodawka większa dwunatnicy Vatera (C24.1), zmiana przekraczająca granice dróg żółciowych (C24.8), drogi żółciowe, nieokreślone (C24.9), w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu lekowego B.33. „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie opracowania odpowiednich rozwiązań organizacyjnych w zakresie kompleksowej opieki onkologicznej w nowotworach narządowych: ginekologia onkologiczna (we wskazaniach: ICD-10: C53 nowotwór złośliwy szyjki macicy, ICD-10: C54 nowotwór złośliwy trzonu macicy, ICD-10: C56 nowotwór złośliwy jajnika).
7. Przygotowanie opinii w zakresie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu Milupa PKU 2 mix.
8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków: Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: mięsak prądkowanokomórkowy pęcherzykowy trzustki (ICD-10: C49.2).
9. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca w IV stadium zaawansowania (T4N2M1) – leczenie podtrzymujące (ICD-10: C34).
10. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak skóry typu mieszanego (podstawnokomórkowy /płaskonabłonkowy) (ICD10: C44.9).
11. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry małżowiny usznej (ICD10: C44.2).
12. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak trzustki (ICD-10: C25.9).
13. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xgeva (denosumab) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do układu kostnego.
14. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: surowiczy rak narządu rodniego (ICD10: C56).

15. Zakończenie posiedzenia.

Ad 4. Propozycję opinii dla substancji czynnej capecitabinum we wskazaniach pozarejestacyjnych przedstawił Artur Zaczyński.

W doprecyzowaniu treści opinii uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Tomasz Pasierski i Artur Zaczyński.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku Rinvoq w ramach programu lekowego dot. leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów.

Propozycje stanowiska przedstawił Dariusz Jarnutowski, a w doprecyzowaniu treści uchwały udział brali: Michał Myśliwiec, Piotr Szymański i Dariusz Jarnutowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” (10 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Artur Zaczyński, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji przedstawił założenia kompleksowej opieki onkologicznej w zakresie ginekologii onkologicznej, a propozycję opinii przedstawił Rafał Suwiński.

Rada doprecyzowała treść opinii, w czym udział brali Michał Myśliwiec i Rafał Suwiński.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji zaprezentował kluczowe kwestie dot. utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu Milupa PKU 2, a propozycję opinii przedstawił Tomasz Młynarski.

W dyskusji i ustalaniu ostatecznej treści opinii udział brali: Rafał Suwiński, Janusz Szyndler, Tomasz Młynarski, Michał Myśliwiec i Piotr Szymański.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 4 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku Opdivo (RDTL) we wskazaniu: mięsak prążkowanokomórkowy pęcherzykowy trzustki, a we wstępnej dyskusji Rady głos zabrali: Tomasz Pasierski, Michał Myśliwiec i Rafał Suwiński.

Posiedzenie opuścił Artur Zaczyński.

Propozycję opinii przedstawił Tomasz Pasierski.

Wobec braku dalszych głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za” (9 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Rafał Suwiński, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analityk Agencji omówił kwestie dot. leku Opdivo (RDTL) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca w IV stadium zaawansowania, a propozycję opinii przedstawił Piotr Szymański.

W dyskusji Rady uczestniczyli Tomasz Pasierski i Piotr Szymański.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za” (9 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Rafał Suwiński, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 10. Analityk Agencji zaprezentował dane dot. leku Libtayo (RDTL) we wskazaniu: rak skóry typu mieszanego, a propozycję opinii przedstawił Jakub Pawlikowski.

Posiedzenie opuścił Janusz Szyndler.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 11. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku Libtayo (RDTL) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry małżowiny usznej, a propozycję opinii przedstawił Jakub Pawlikowski.

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

Ad 12. Analityk Agencji omówił kwestie dot. leku Keytruda (RDTL) we wskazaniu: rak trzustki, a propozycję opinii przedstawił Tomasz Pasierski.

W ramach dyskusji głos zabrali Tomasz Pasierski i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za” (8 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Rafał Suwiński, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

Ad 13. Analityk Agencji zaprezentował kluczowe informacje dot. leku Xgeva (RDTL) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego, a propozycję opinii przedstawił Michał Myśliwiec.

W doprecyzowaniu treści opinii uczestniczyli Tomasz Pasierski, Michał Myśliwiec i Rafał Suwiński.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 12 do protokołu).

Ad 14. Analityk Agencji przedstawił dane dot. leku Perjeta (RDTL) we wskazaniu: surowiczny rak narządu rodowego, a propozycję opinii przedstawił Rafał Suwiński.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (8 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 13 do protokołu).

Ad 15. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:34.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 74/2020 z dnia 19 października 2020 roku

w sprawie produktu leczniczego Hexacima, szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis i haemophilus typ b (diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B (rDNA), poliomyelitis and Haemophilus influenzae typ-b vaccine)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Hexacima, szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis i haemophilus typ b (diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B (rDNA), poliomyelitis and Haemophilus influenzae type-b vaccine), zawieszina do wstrzykiwań, 0,5 ml, amp.-strzyk. 0,5 ml z 2 igłami, kod EAN 05909991063481, we wskazaniu: szczepienie pierwotne i uzupełniające niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzw B), poliomyelitis oraz inwazyjnym zakażeniom wywołanym przez Haemophilus influenzae typ b (Hib), jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 50%, pod warunkiem obniżenia urzędowej ceny zbytu [redacted], aby zmniejszyć obciążenie płatnika publicznego oraz pacjenta.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wnioskowane jest objęcie refundacją szczepionki Hexacima, w ramach wykazu leków refundowanych, [redacted]

Obecnie, szczepienie przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, poliomyelitis i Hib odbywa się w ramach Programu Szczepień Ochronnych (PSO) i jest bezpłatne dla pacjentów. Jako komparatory wnioskodawca wybrał: szczepionki przeciw DTP, IPV, HIB i WZW B podawane w osobnych iniekcjach oraz szczepionkę 5w1 (DTaP-IPV+Hib) w połączeniu z pojedynczą szczepionką przeciw WZW B, która jest finansowana w populacji dzieci z grup ryzyka. W analizie klinicznej porównano szczepionkę Hexacima zarówno ze schematem szczepień zawierających szczepionkę 3w1 z pełnokomórkowym krztuścem DTwP oraz z bezkomórkowym



krztuścem DTaP. Natomiast w analizie ekonomicznej i analizie wpływu na budżet uwzględniono jedynie schemat ze szczepionką DTwP.

Ze względu na utrzymujący się od dłuższego czasu brak na polskim rynku szczepionki błoniczo-tężcowo-krztuścowej z bezkomórkowym komponentem krztuśca (DTaP lub DTPa), nie stanowi ona właściwego komparatora dla wnioskowanej interwencji. Jak wskazano w Komunikacie MZ z 2016 r., obecnie w populacji dzieci z grup ryzyka stosuje się szczepionki 4w1 (DTaP-IPV), a w przypadku ich braku - szczepionki 5w1 lub 6w1.

powinny one stanowić komparator dla wnioskowanej interwencji, również w populacji ogólnej.

Dowody naukowe

Analiza przedstawionych badań nie wykazała przewagi w skuteczności produktu leczniczego Hexacima nad komparatorami. Wyniki porównania pośredniego szczepionki Hexacima ze schematem szczepienia zawierającym szczepionkę 3w1 z pełnokomórkowym komponentem krztuśca (DTwP + IPV + Hib + WZW B), wskazują na większe bezpieczeństwo stosowania produktu Hexacima.

W zakresie porównania bezpieczeństwa, wyniki dwóch badań RCT oraz ich metaanalizy wskazały na istotnie statystycznie większą szansę wystąpienia ciężkich reakcji ogólnoustrojowych podczas stosowania szczepionki Hexacima, w porównaniu ze szczepionką 5w1 + WZW B (OR=.1,59; p=0,02). Ponadto, metaanaliza dwóch badań wskazała na istotnie statystycznie większą szansę wystąpienia reakcji w miejscu podania podczas stosowania szczepionki Hexacima, w porównaniu z szczepionką 5w1 + WZW B (OR=1,51; p=0,02), a w badaniu Tregnaghi 2012 wykazano ponadto istotnie statystycznie większą, szansę wystąpienia ostrego odczynu poszczepiennego podczas stosowania szczepionki Hexacima. Trzy najnowsze przeglądy systematyczne, odnalezione przez wnioskodawcę (Bulik 2018, Chiappini 2019 i Syed 2019), zawierają porównania szczepionki Hexacima i drugiej dostępnej w Polsce szczepionki - 6w1, czyli Infanrix Hexa. Zdaniem autorów, po 3-dawkowej serii szczepień pierwotnych skuteczność szczepionki Hexacima nie była gorsza od skuteczności Infanrix Hexa, w odniesieniu do odsetka seroprotekcji lub odsetka odpowiedzi na szczepionkę względem wszystkich składowych antygenów. Podobna była również częstość występowania działań niepożądanych.

Problem ekonomiczny

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu wnioskowanej technologii wydatki refundacyjne płatnika publicznego. Natomiast z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) wprowadzenie do refundacji ocenianej technologii w analizowanym wskazaniu. Według założeń wnioskodawcy, udział w populacji docelowej szczepionki

Hexacima będzie się zwiększać.

Główne argumenty decyzji

Szczepionki wysokoskojarzone (z bezkomórkowym komponentem krztuśca) powinny być refundowane ponieważ stwarzają mniejsze ryzyko niepożądanych reakcji poszczepiennych. Szczepionki wysokoskojarzone są lepiej tolerowane i rzadziej wywołujące działania niepożądane, niż szczepionki oferowane bezpłatnie, ponieważ stanowią mniejsze obciążenie dla organizmu dziecka, choć jednocześnie uodparniają przed wieloma chorobami naraz.

Dodatkowo, dziecko, otrzymując szczepionkę skojarzoną, dostaje w sumie mniej substancji pomocniczych niż wtedy, gdy szczepienie jest realizowane za pomocą trzech bezpłatnych szczepionek. Ponadto szczepionki wysokoskojarzone nie zawierają tiomersalu. W przypadku zastosowania szczepionki 6 w 1, dziecko odbędzie mniej wizyt szczepiennych, co za tym idzie otrzyma mniej ukłuć - mniej bólu i stresu dla dziecka. Szczepionki 6 w 1 mają potwierdzone bezpieczeństwo u wcześniaków. Szczepionki wysokoskojarzone są standardowo stosowane u wszystkich niemowląt w wielu krajach Europy np. Niemczech, Francji, Czechach i Słowacji.

Uwaga Rady

Rada uważa, że szczepionki najbardziej istotne dla zdrowia publicznego powinny być dostępne bezpłatnie.

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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4330.12.2020 „Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Hexacima (szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis i haemophilus typ b) we wskazaniu: szczepienie pierwotne i uzupełniające niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzw B), poliomyelitis oraz inwazyjnym zakażeniem wywołanym przez Haemophilus influenzae typ b (Hib)”, data ukończenia: 9 października 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 Sanofi Pasteur Sp. z o.o..

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sanofi Pasteur 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: Sanofi Pasteur Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 75/2020 z dnia 19 października 2020 roku

w sprawie oceny leku Reagila (cariprazine) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Reagila (cariprazine), kapsułki twarde, 1,5 mg, 28 kaps., kod EAN: 05909991337056,*
- *Reagila (cariprazine), kapsułki twarde, 3 mg, 28 kaps., kod EAN: 05909991337155,*
- *Reagila (cariprazine), kapsułki twarde, 4,5 mg, 28 kaps., kod EAN: 05909991337230,*

we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne, jako leków dostępnych w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem [redacted] oraz ograniczenia populacji docelowej do osób z udokumentowaną nieskutecznością co najmniej jednego z grupy antypsychotycznych drugiej generacji.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych: Reagila, cariprazine, kapsułki twarde, 1,5 mg, 28 kaps., kod EAN: 05909991337056; Reagila, cariprazine, kapsułki twarde, 3 mg, 28 kaps., kod EAN: 05909991337155; Reagila, cariprazine, kapsułki twarde, 4,5 mg, 28 kaps., kod EAN: 05909991337230.

Wnioskodawca zaproponował wskazanie węższe niż zarejestrowane. Zdaniem wnioskodawcy, jest to uzasadnione faktem największej efektywności



kosztowej terapii w proponowanej subpopulacji oraz tym, że wskazana subpopulacja odnosi największą korzyść ze stosowania leku.

Dowody naukowe

Dostępne dowody na skuteczność kariprazyny we wnioskowanym wskazaniu pochodzą z randomizowanego badania III fazy, w którym jej efektywność porównywano z efektywnością rysperydonu (publikacje Németh 2017, Fleischhacker 2019). W przypadku obu leków stwierdzono pozytywny efekt terapeutyczny, jednakże stosowanie kariprazyny wiązało się z wyższą średnią poprawą w skali PANSS-FSNS ($p=0.0022$), wyższą o 62% szansą wystąpienia odpowiedzi w skali PANSS-FSNS, zdefiniowanej jako $\geq 20\%$ obniżenie wyniku względem wartości początkowych, wyższą średnią poprawą w skali PSP ($p<0,0001$), wyższą o 84% szansą osiągnięcia >10 pkt. poprawy w skali PSP, większą poprawą w skali CGI-S ($p=0,0052$) oraz w skali CGI-I ($p<0,0001$); jak również istotną poprawą w podskali PANSS, dotyczącej objawów negatywnych. Brak istotnych różnic między grupami raportowano m.in. w odniesieniu do: częstości poprawy wyniku w skali CGI-S o ≥ 1 pkt (różnica uznawana za istotną klinicznie), nasilenia objawów depresyjnych ocenianych w skali CDSS oraz wyniku w skali SAS; ogólnego wyniku w skali PANSS, ogólnego wyniku w skali PANSS-FSNS dotyczącej objawów pozytywnych oraz ogólnego wyniku podskali PANSS dotyczącej oceny psychopatologicznej. W badaniu Nemeth 2017 nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami otrzymującymi kariprazynę lub rysperydon, w odniesieniu do częstości występowania zdarzeń niepożądanych. Do najczęściej raportowanych działań niepożądanych w grupie kariprazyny należały: bezsenność (9,1% chorych), akatyżja (8,3% chorych), schizofrenia (6,5% chorych), ból głowy i niepokój (5,7% chorych).

Polskie rekomendacje kliniczne PTP 2019 wskazują na możliwość stosowania w leczeniu schizofrenii z objawami negatywnymi amisulprydu, arypiprazolu, kłozapiny, kwetiapiny, lurasydonu, olanzapiny, paliperydonu, rysperydonu, sertindolu, zyprazydonu. W przypadku pacjentów z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi wytyczne zalecają stosowanie kariprazyny. Wytyczne międzynarodowe rekomendują, w leczeniu schizofrenii z pierwotnymi objawami negatywnymi, stosowanie leków przeciwpsychotycznych II generacji, jednak zaznaczają, że naukowe dowody odnośnie do ich skuteczności w tej populacji są ograniczone i niespójne.

Problem ekonomiczny

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy, dokonano porównania kosztów stosowania produktu Reagila, z kosztami stosowania rysperydonu w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne. Wyniki analizy wnioskodawcy wskazują, iż stosowanie produktu

Reagila w miejsce rysperydonu, z perspektywy NFZ,

, o którym mowa w ustawie o refundacji. Należy zwrócić uwagę, że

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie technologii będzie się wiązało

Należy zauważyć, że wielkość populacji uwzględniona w obliczeniach, wiąże się ze znaczną niepewnością ze względu, na fakt, że szacunki jej liczebności przedstawione przez ekspertów dosyć znacznie różniły się od siebie. dotyczy leku w dawce 3 i 4,5 mg oraz

Podsumowując, ze względu na znaczącą niepewność oszacowań populacji, jak również ze względu na wyniki analizy wrażliwości szacującej prawdopodobieństwo opłacalności kariprazyny

Odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych, dotyczących finansowania leku Reagila. Trzy dokumenty (HAS 2019, Zorginstituut Nederland 2018, G-BA 2018) dotyczyły ogólnego wskazania: schizofrenia u dorosłych, wytyczne SMC 2019 odnosiły się do II linii leczenia, natomiast wytyczne AWMSG 2020 oceniały II linię leczenia chorych ze schizofrenią z przeważającymi objawami negatywnymi. Wszystkie wytyczne, oprócz rekomendacji AWMSG 2020, były pozytywne. Jako uzasadnienie dla negatywnej rekomendacji AWMSG 2020 wskazano, iż dowody kliniczne i analiza użyteczności kosztów, dołączone do wniosku, były niewystarczające dla zarekomendowania stosowania kariprazyny w analizowanej subpopulacji pacjentów.

W dokumentach HAS 2019 i G-BA 2018, wskazano jedynie na umiarkowaną korzyść ze stosowania kariprazyny w leczeniu schizofrenii. Komisja HAS zaznaczyła, iż w przypadku przeważających objawów negatywnych, przewaga produktu Reagila nad rysperydonem nie jest jasna, biorąc pod uwagę niewielki dodatkowy efekt i ograniczenia metodologiczne badania. W wytycznych SMC 2019 podkreślono, iż dostępność kariprazyny stanowi opcję leczenia pacjentów chorych na schizofrenię z przeważającymi objawami negatywnymi, tj. w obszarze, w którym w chwili obecnej brak jest dostępnych dowodów potwierdzających wybór terapii.

Główne argumenty decyzji

Kariprazyna jest lekiem proponowanym do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne. Wykazuje pewną przewagę nad risperidonem w aspekcie zwalczania objawów negatywnych, jednakże wnioskowanie oparte jest na pojedynczym badaniu klinicznym. Brak jest także danych, porównujących jej efektywność z innymi lekami wymienianymi w wytycznych klinicznych, jako opcję do rozważenia w przypadku schizofrenii z objawami negatywnymi. Analiza ekonomiczna wykazała [REDAKTOWANE], jednakże analiza wrażliwości wskazuje na niepewność tych oszacowań. W związku z tym, Rada uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne, pod warunkiem ograniczenia populacji docelowej do osób z udokumentowaną nieskutecznością co najmniej jednego leku z grupy leków antypsychotycznych drugiej generacji oraz [REDAKTOWANE]

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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4330.1.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Reagila (kariprazyna) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne”, data ukończenia: 9 października 2020 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie ekspertów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Gedeon Richter Plc.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Gedeon Richter Plc. 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: Gedeon Richter Plc.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 272/2020 z dnia 19 października 2020 roku

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

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną capecytabinum we wskazaniach pozarejestacyjnych: rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1); nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23); zewnętrzzwątrobowe drogi żółciowe (C24.0); brodawka większa dwunastnicy Vatera (C24.1); zmiana przekraczająca granice dróg żółciowych (C24.8); drogi żółciowe, nieokreślone (C24.9) w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółciowych.

Uzasadnienie

W wyniku aktualizacji przeglądu systematycznego Agencji z 2017 r., odnaleziono dwie publikacje wtórne – przeglądy systematyczne Kish 2020 i Ghidini 2018 oraz RCT BILCAP (Primrose 2019), w których oceniano skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania kapecytabiny w terapii adjuwantowej nowotworów dróg żółciowych. Wyniki badania RCT BILCAP, przedstawione w odnalezionych przeglądach systematycznych (oraz w poprzednim raporcie Agencji, OT.4321.5.2017), pochodziły z abstraktów konferencyjnych. W związku z tym, w niniejszym opracowaniu opisano je na podstawie publikacji pełnotekstowej. W zakresie skuteczności, w badaniu BILCAP w grupie CAP, w porównaniu do OBS, wykazano istotne statystycznie wydłużenie OS w analizie populacji zgodnej z protokołem badania (w populacji ITT tych różnic nie wykazano). W obu analizach (ITT oraz PPA), między ocenianą interwencją, a grupą obserwacji, wykazano znamienne statystycznie różnice w przeżyciu bez nawrotów, oszacowane dla okresu obserwacji do 24 mies., natomiast dla okresu obserwacji od 24 do 60 mies. różnic IS nie raportowano. Analiza wrażliwości (uwzględniająca status węzłów chłonnych, stopień choroby oraz płeć pacjentów) wykazała istotne statystycznie różnice w OS na korzyść CAP w porównaniu z OBS: HR=0,71 [95% CI=0,55; 0,92], p=0,01. W obu odnalezionych opracowaniach wtórnych, w ramach oceny skuteczności kapecytabiny, włączono badanie BILCAP.



Autorzy przeglądu systematycznego Ghidini 2018, na podstawie wyników w/w badania, wskazali, że terapia adjuwantowa z zastosowaniem kapecytabiny istotnie poprawia wyniki pacjentów i powinna być zawsze proponowana pacjentom po operacji. Natomiast, w publikacji Kish 2020 przedstawiono wyniki przeglądu systematycznego i metaanalizy sieciowej, w ramach której przeprowadzono porównanie pośrednie CAP, GEM oraz GEMOX – wykazano brak różnic istotnych statystycznie pomiędzy analizowanymi schematami terapii adjuwantowej w raku dróg żółciowych. Należy jednak mieć na uwadze, że autorzy analizy wskazali na wyraźny trend faworyzujący kapecytabinę, jako terapię adjuwantową, w porównaniu z samą GEM lub schematem GEMOX (patrz. ryc. 1., w rozdz. 3.1.3. opracowania OT.4321.1.2020). W zakresie bezpieczeństwa, w badaniu BILCAP zdarzenia niepożądane raportowano wyłącznie w grupie CAP, a ciężkie zdarzenia niepożądane – w obu grupach (CAP oraz OBS). Zgony raportowano u 114 (51%) pacjentów z grupy CAP oraz u 131 (58%) pacjentów z grupy OBS. Zdarzenia niepożądane raportowano u prawie wszystkich pacjentów leczonych CAP (n/N=212/213). U 44% pacjentów raportowano AE 3. stopnia, najczęściej: zespół rękostopa (20%), biegunkę (8%) oraz zmęczenie (8%). AE 4. stopnia raportowano u jednego pacjenta (niedokrwienie lub zawał serca).

Dodatkowo, zidentyfikowano badania aktualnie trwające, m.in. badanie RCT ACTICCA-1 (ClinicalTrials.gov: NCT021700904), oceniające skuteczność terapii adjuwantowej gemcytabiną w skojarzeniu z cisplatyną, w porównaniu do terapii standardowej (obserwacja lub kapecytabina+obserwacja). Szacowana data zakończenia badania to kwiecień 2023 r. (szacowana data zakończenia etapu badania dla pierwszorzędowego punktu końcowego to kwiecień 2021 r.). Ponadto, zidentyfikowano badanie NCT02548195 (RCT, III fazy), porównujące schemat gemcytabina + oksaliplatyna z kapecytabiną w monoterapii u pacjentów z rakiem przewodów żółciowych wewnątrztrzewikowych. Według bazy ClinicalTrials.gov, dane dot. tego badania nie były aktualizowane w ciągu ostatnich 2 lat, toteż uzyskało ono status nieznaną

W poprzednim raporcie Agencji z 2017 r. nie odnaleziono badań wysokiej jakości, oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ocenianej technologii lekowej. Natomiast, włączono 1 badanie prospektywne (oceniające skuteczność leczenia uzupełniającego, w tym CAP, u pacjentów po radykalnej resekcji z powodu raka zewnątrztrzewikowych dróg żółciowych lub raka pęcherzyka żółciowego), analizę retrospektywną (w której porównywano skuteczność stosowania chemioterapii uzupełniającej, w tym CAP w monoterapii oraz w skojarzeniu z GEM, z brakiem jej stosowania u pacjentów po resekcji nowo zdiagnozowanego raka wewnątrztrzewikowych dróg żółciowych) oraz opis przypadku (dotyczący bezpieczeństwa stosowania CAP w skojarzeniu z oksaliplatyną u pacjentki z gruczolakorakiem brodawki Vatera).

Ponadto, opisano abstrakty konferencyjne z wynikami z badania BILCAP (szczegóły patrz. rozdz. 3.1.2 opracowania OT.4321.1.2020). Wyniki przedstawione w opracowaniu Agencji z 2017 r., szczególnie wyniki badania BILCAP (wtedy jeszcze nieopublikowanego w publikacji pełnotekstowej) wskazywały na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania kapecytabiny jako leczenia uzupełniającego, po chirurgicznym usunięciu raka przewodów żółciowych (ORP 373/2017, OT.4321.5.2017).

Uwaga Rady

W ramach wyszukiwania niesystematycznego zidentyfikowano komunikaty EMA oraz URPL z 2020 r. skierowane do fachowych pracowników ochrony zdrowia, w których wskazano, że u pacjentów z częściowym niedoborem lub całkowitym brakiem aktywności dehydrogenazy dihydropyrimidynowej (DPD) występuje zwiększone ryzyko ciężkiej toksyczności podczas leczenia fluoropirymidynami, w tym kapecytabiną.

W związku z powyższym zalecane jest wykonywanie badań fenotypowych i/lub genotypowych przed rozpoczęciem leczenia fluoropirymidynami, które nie jest rutynowo wykonywane w Polsce.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4321.1.2020 „Kapecytabina we wskazaniach: pozarejestacyjnych: rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22.1); nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego (C23); zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe (C24.0); brodawka większa dwunastnicy Vatera (C24.1);

zmiana przekraczająca granice dróg żółtych (C24.8); drogi żółte, nieokreślone (C24.9) w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego raka dróg żółtych”, data ukończenia: 14 października 2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 76/2020 z dnia 19 października 2020 roku
w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu
lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów
i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu
agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Rinvoq (upadacytynib), tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 15 mg, 28, tabletki, kod EAN: 08054083020334, w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem poprawienia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka w celu zwiększenia efektywności kosztowej w stosunku do wszystkich komparatorów w populacji nieleczonej wcześniej w programie lekowym B.33.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS, gościec) jest przewlekłą chorobą układową tkanki łącznej o podłożu immunologicznym. Charakteryzuje się nieswoistym zapaleniem symetrycznym stawów, występowaniem zmian pozastawowych i powikłań układowych. Prowadzi ona do niepełnosprawności, inwalidztwa i przedwczesnej śmierci. W zależności od obecności lub braku autoprzeciwciał w surowicy (RF), wyróżnia się serologicznie dodatni lub ujemny RZS. Powikłaniem RZS może być amyloidoza (skrobawica), polegająca na pozakomórkowym odkładaniu się amyloidu (biologicznie nieaktywne białko) lub wtórne zapalenie naczyń.

Częstość występowania RZS wynosi 0,3 – 1,5% w populacji ogólnej; w Europie 0,8% w populacji dorosłych. Szczyt zachorowalności przypada na 4. i 5. dekadę życia. Kobiety chorują 3 razy częściej niż mężczyźni. W Polsce częstość występowania RZS wynosi 0,9% (95%CI: 0,6 – 1,2%), w tym u kobiet 1,06% i 0,74% u mężczyzn. Współczynnik zachorowalności na amyloidozę w Europie wynosi 5 – 20% chorych z RZS.



Przebieg RZS bywa różny pod względem dynamiki, postępu zmian destrukcyjnych i czasu, w jakim dochodzi do niepełnosprawności. U ok 70% chorych obserwuje się przebieg postępujący, z okresami zaostrzeń i względnych remisji, lecz ze stale postępującą destrukcją stawów. U ok. 15% chorych przebieg jest łagodny, z umiarkowaną aktywnością choroby, zajęciem kilku stawów i ich wolno postępującą destrukcją. U ok. 10% chorych remisje są długotrwałe, nawet kilkuletnie. Dane historyczne wskazują, że u >70% chorych z czynnym seropozytywnym RZS zajmującym wiele stawów w ciągu 2 lat od początku choroby dochodzi do uszkodzenia stawów. Dotychczas, prawie co 4. chory wymagał wszczęcia endoprotezy dużego stawu. Po 5 latach trwania choroby zdolność do pracy traciło ok 50%, a po 10 latach – blisko 100%.

Chorzy żyją ok 7 lat krócej w porównaniu z populacją ogólną, głównie z powodu częstszego i wcześniejszego występowania chorób układu sercowo – naczyniowego (RZS przyspiesza rozwój miażdżycy), które stanowią najczęstszą przyczynę zgonu. W przebiegu RZS może dojść do uszkodzenia narządów wewnętrznych (m.in. nerek, serca, płuc i narządu wzroku) oraz zakażeń. Zwiększa się również ryzyko wystąpienia choroby limfoproliferacyjnej i depresji. Amyloidoza jest niebezpiecznym, zagrażającym życiu powikłaniem przewlekłych chorób reumatycznych prowadzącym do zwiększonej śmiertelności (z powodu infekcji, niewydolności nerek).

Choroba Still'a to rzadka postać młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów przebiegająca z gorączką, osutką, powiększeniem węzłów chłonnych i śledziony oraz zapaleniem błon surowiczych i wielu narządów.

Roczny współczynnik zachorowalności na chorobę Still'a u dorosłych wynosi, w przeliczeniu na 100 000 osób, od 0,16 do 0,4.

Na początku choroby Still'a u dorosłych, zapalenie wielu stawów, w tym dużych (ramienny, biodrowy) wiąże się ze złym rokowaniem i skłonnością do przejścia w stan przewlekły. 5 lat przeżywa 90 – 95% chorych. Przyczyny zgonu to najczęściej: zakażenie, niewydolność wątroby, amyloidoza, niewydolność oddechowa, niewydolność serca, DIC.

Dowody naukowe

Wyniki analizy klinicznej pochodzą z pierwotnego badania z randomizacją – SELECT-COMPARE, porównującego upadacytynib + metotreksat (UPA+MTX) z adalimumab + metotreksat (ADA+MTX) oraz z placebo + metotreksat (PLC+MTX), po uprzednim stosowaniu MTX.

W badaniu SELECT-COMPARE, dla porównania UPA+MTX vs ADA+MTX, wykazano statystycznie istotne różnice na korzyść schematu UPA+MTX w zakresie:

- poprawy jakości życia wg kwestionariusza HAQ-DI oraz wg skali SF 36. Zmiana wyniku w skali FACIT-F, względem wartości początkowych, osiągnięta

istotność statystyczną dla porównania UPA+MTX vs ADA+MTX tylko w 12 tyg. okresie obserwacji, dla 26 tyg. i 48 tyg. okresu obserwacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic;

- odpowiedzi na leczenie ACR 20, ACR 50, ACR 70;
- odsetka pacjentów z remisją choroby (DAS28 (CRP) <2,6 pkt; CDAI ≤2,8 pkt) oraz z niską aktywnością choroby (zgodnie z kryteriami Booleana, SDAI ≤3,3 pkt, DAS28 (CRP) ≤3,2 pkt, CDAI ≤10 pkt, SDAI ≤11 pkt);
- zmiany względem wartości wyjściowej wskaźników remisji choroby i aktywności choroby: DAS28 (CRP), CDAI, SDAI, VAS, wskaźnika dotyczącego bolesności stawów i CRP. Zmiana wskaźnika dotyczącego obrzęknięcia stawów, względem wartości początkowych, osiągnęła istotność statystyczną dla porównania UPA+MTX vs ADA+MTX tylko w 12 tyg. okresie obserwacji, dla 26 tyg. i 48 tyg. okresu obserwacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic;
- zmiany względem wartości wyjściowej natężenia bólu w skali VAS.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie zmiany czasu trwania porannej sztywności stawów, względem wartości początkowych, a także w zakresie zmian radiologicznych.

Wyniki metaanalizy sieciowej (NMA) przeprowadzonej przez wnioskodawcę

Bezpieczeństwo

Profil bezpieczeństwa terapii UPA+MTX, w badaniu SELECT-COMPARE, był akceptowalny. W 26 tyg. okresie obserwacji nie zaobserwowano różnic między terapią UPA+MTX, a terapią ADA+MTX, w zakresie zdarzeń niepożądanych ogółem (których doświadczyło około 2/3 pacjentów), ciężkich zdarzeń niepożądanych (ok. 4% pacjentów), zakażeń ogółem (jedna trzecia pacjentów), ciężkich zakażeń (niecałe 2% pacjentów) oraz zakrzepicy (0,2% pacjentów). Odnotowano jednak istotne statystycznie różnice w zakresie zmiany parametrów laboratoryjnych, względem stanu wyjściowego. Statystycznie istotny większy wzrost wartości stężenia cholesterolu LDL i HDL oraz aktywności ALAT, AspAT, kinazy fosfokreatynowej i stężenia kreatyniny względem wartości początkowych, natomiast mniejszy wzrost stężenia hemoglobiny i liczby limfocytów oraz większą redukcję płytek krwi względem wartości początkowych.

Wyniki metaanalizy sieciowej (NMA), przeprowadzonej przez wnioskodawcę,

[redacted] co znacznie ogranicza możliwość porównania profilu bezpieczeństwa UPA względem komparatorów.

Problem ekonomiczny

[redacted]

Jednym z ograniczeń analizy jest nieuwzględnienie [redacted], oraz pominięcie leków z grupy inhibitorów TNF w kolejnych liniach leczenia. Konieczność uwzględnienia tych substancji, jako technologii alternatywnych dla UPA, wynika z krajowych uwarunkowań refundacyjnych, odnalezionych wytycznych klinicznych oraz opinii eksperta.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy wskazują na [redacted]

[redacted] w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego.

Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje na [redacted]

[redacted] zakres zmienności wyników wyniósł [redacted]

Uwzględnienie opinii eksperta klinicznego i przyjęcie wariantu maksymalnego, w którym udziały UPA wyniosą 6% w populacji uprzednio nieleczonej, wiązało się ze [REDAKTOWANO] względem wariantu podstawowego. W wariancie bez RSS wzrost wyniósł [REDAKTOWANO], natomiast w wariancie z RSS odnotowano odpowiednio [REDAKTOWANO] w I. i II. roku refundacji.

Główne argumenty decyzji

Rady Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu lekowego B.33: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06, M 08)”, pod warunkiem poprawy zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, pozwalającej na uzyskanie efektywności kosztowej względem wszystkich komparatorów w populacji nieleczonej wcześniej w programie lekowym B.33.

Wyniki analizy klinicznej wskazują na istotne statystycznie korzyści z zastosowania schematu upadacytynib + metotreksat (UPA+MTX), względem schematu adalimumab + metotreksat (ADA+MTX).

Odnalezione rekomendacje refundacyjne również potwierdzają skuteczność upadacytynibu, w porównaniu z brakiem leczenia, oraz adalimumabem i metotreksatem (w skojarzeniu lub osobno) w grupie chorych z RZS o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, po niepowodzeniu stosowania leków modyfikujących przebieg choroby (LMPCh).

Dodatkowo, według opinii eksperta klinicznego, objęcie refundacją upadacytynibu będzie szczególnie korzystne dla pacjentów, którzy nie mogą stosować metotreksatu, pacjentów po nieskutecznej terapii inhibitorami TNF-alfa oraz chorych z dużą aktywnością choroby.

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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.20.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06, M 08)«, data ukończenia: 8 października 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 273/2020 z dnia 19 października 2020 roku

w sprawie opracowania odpowiednich rozwiązań organizacyjnych w zakresie kompleksowej opieki onkologicznej w zakresie ginekologii onkologicznej, we wskazaniach: C53 nowotwór złośliwy szyjki macicy, C54 nowotwór złośliwy trzonu macicy, C56 nowotwór złośliwy jajnika

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie koncepcję organizacji kompleksowej opieki onkologicznej w nowotworach ginekologicznych (Gynecological Cancer Unit; GCU), uwzględniając uwagi Rady przedstawione w opinii nr 244/2020 z dnia 28 września 2020 roku, pod warunkiem dopracowania sposobu monitorowania efektywności finansowej GCU na etapie wdrożeniowym.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia stanowi kontynuację prac nad zleceniem Ministra Zdrowia (znak: IK 1323218.JCM) z dnia 11.05.2018 r. na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, dotyczącym opracowania odpowiednich rozwiązań organizacyjnych kompleksowej opieki onkologicznej w zakresie nowotworów narządowych. Na posiedzeniu w dniu 28 września 2020 roku Rada pozytywnie zaopiniowała wstępną koncepcję organizacji kompleksowej opieki onkologicznej w nowotworach ginekologicznych (Gynecological Cancer Unit; GCU), pod warunkiem:

- *uwzględnienia organizacji GCU w procesie tworzenia Krajowej Sieci Onkologicznej;*
- *uwzględnienia w procesie koordynacji profilaktyki i współpracy GCU z lekarzami rodzinnymi;*
- *dopracowania modułu dotyczącego położnych środowiskowych i ich zadań w zakresie wczesnego wykrywania nowotworów ginekologicznych;*
- *rozszerzenia zakresu działalności GCU o pozostałe nowotwory ginekologiczne (nowotwory sromu);*
- *wprowadzenia obowiązku monitorowania efektywności klinicznej i finansowej działalności GCU, w tym poszerzenia zakresu wskaźników;*



- wprowadzania wymagań formalnych dla centrów kompetencji, opartych na analizie dostępu dla pacjenta do usługi, a nie do struktury organizacyjnej świadczeniodawcy;
- uzupełnienia ścieżek opieki, w tym dla pacjentek ze wznową;
- uwzględnienia zasad tworzenia GCU w obszarach, które dotychczas nie mają jednostki spełniającej wymagania, w taki sposób, aby Polska była równomiernie pokryta takimi ośrodkami, z zachowaniem okresu dostosowawczego.

Rada stała na stanowisku, że poprawiona koncepcja powinna zostać przedstawiona do ponownej oceny.

Aktualna opinia odnosi się zatem do poprawionej koncepcji, z uwzględnieniem powyższych uwag Rady.

Ocena poprawionej koncepcji, w tym wprowadzonych uzupełnień

Opracowanie analityczne AOTMiT, podsumowujące wyniki konsultacji z zespołem ekspertów klinicznych, dokumentuje, że eksperci wydają się być zgodni co do zasadności wprowadzenia kompleksowej opieki onkologicznej dla nowotworów ginekologicznych (ICD-10: C53, C54, C56), a tym samym stworzenia ośrodków koordynujących ww. opieką (tzw. Centra Kompetencji, ang. Gynecological Cancer Unit - GCU). Opinie te są zatem zgodne ze stanowiskiem Rady Przejrzystości. Poprawiona koncepcja zawiera, zgodnie z opinią Rady, moduł dotyczący położnych środowiskowych. Przedstawiono propozycję zadań położnej POZ/położnej środowiskowej w obszarze profilaktyki oraz opieki onkologicznej w nowotworach ginekologicznych. Odniesiono się do propozycji rozszerzenia zakresu działalności GCU o nowotwory sromu. W punkcie 11 opracowania analitycznego AOTMiT przedstawiono szczegółowo propozycję dodania tego wskazania zdrowotnego do założeń kompleksowej opieki onkologicznej w nowotworach ginekologicznych. Propozycja ta spotkała się z pozytywną opinią ankietowanych ekspertów. Kwestia wprowadzenia obowiązku monitorowania efektywności klinicznej i finansowej działalności GCU znalazła odzwierciedlenie w propozycji wykorzystania rejestru narządowego dla tych celów. Wydaje się jednak, że rejestr narządowy pozwoli jedynie monitorować efektywność kliniczną działania GCU, podczas gdy monitorowanie efektywności finansowej wymagałoby wykorzystania odrębnych narzędzi. Doprecyzowano kwestię wymagań formalnych dla centrów kompetencji. Główne kryteria definiujące Centra Kompetencji to:

- możliwość wielodyscyplinarnych konsultacji z udziałem lekarzy specjalistów w dziedzinach ginekologii onkologicznej, radioterapii, onkologii klinicznej, radiologii, patomorfologii;

- możliwość wykonania śródoperacyjnego badania histopatologicznego w miejscu;
- możliwość wykonania USG (z możliwością badania śródoperacyjnego) i TK w miejscu;
- możliwość przeprowadzenia leczenia uzupełniającego (chemioterapia, radioterapia) w miejscu lub na podstawie umowy z ośrodkiem zewnętrznym;
- możliwość przeprowadzenia resekcji laparoskopowych;
- określona stosownym protokołem, współpraca chirurga i patomorfologa przy ocenie preparatu po operacjach trzustki;
- możliwość prospektywnego monitorowania wskaźników takich jak:
 - odsetek powikłań chirurgicznych,
 - wskaźnik śmiertelności okołoperacyjnej,
 - odsetek miejscowych nawrotów,
 - odsetek nieszczelności zespoleń.

Zgodnie z opinią Rady, uzupełniono ścieżki opieki, uwzględniając pacjentki ze wznową. Zwrócono zarazem uwagę na to, że w opinii trzech organizacji karta DiLO spełnia swoją założoną rolę, jednak skuteczność karty DiLO jest największa tylko na etapie diagnostyki. Na późniejszym etapie, zwłaszcza w przypadku wznowy choroby nowotworowej, jej funkcjonalność jest mniejsza. Należy zatem zwrócić uwagę na aspekt funkcjonowania karty DiLO w całym procesie diagnostyczno-terapeutycznym.

Przedstawiono zasady tworzenia GCU w obszarach, które dotychczas nie mają jednostki spełniającej wymagania. Wytypowano 20 ośrodków, które spełniły kryteria zdefiniowane dla GCU, w przypadku 5 ośrodków wytypowane jednostki nie spełniały wszystkich strukturalnych wymogów określonych dla Centrów Kompetencji (dotyczy województwa podkarpackiego, pomorskiego, śląskiego, warmińsko-mazurskiego). Celem zapobieżenia ograniczonemu dostępowi do świadczeń zdrowotnych na danym terenie, wyznaczono jednostki na podstawie liczby realizowanych świadczeń w zakresie ginekologii onkologicznej oraz zgłoszonego potencjału. Ustalono, że dla tych pięciu jednostek należy określić okres przejściowy, dostosowawczy, w odniesieniu do pozostałych wymogów definiowanych dla GCU.

Podsumowując, wprowadzone uzupełnienia odzwierciedlają uwagi Rady i pozwalają zaopiniować pozytywnie koncepcję organizacji kompleksowej opieki onkologicznej w nowotworach ginekologicznych (Gynecological Cancer Unit; GCU).

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), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.4320.2.2019 „Kompleksowa opieka onkologiczna –model organizacji diagnostyki i leczenia w zakresie ginekologii onkologicznej (we wskazaniach: C53 nowotwór złośliwy szyjki macicy, C54 nowotwór złośliwy trzonu macicy, C56 nowotwór złośliwy jajnika)”, data ukończenia: 12 października 2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 274/2020 z dnia 19 października 2020 roku
w sprawie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego
Milupa PKU 2 mix

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne utworzenie odrębnej grupy limitowej dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa PKU 2 mix proszek, 400 g, EAN 4008976340287.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Stosownie do przepisów ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, do grupy limitowej kwalifikuje się środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego o tych samych wskazaniach lub przeznaczeniu oraz podobnej skuteczności. Natomiast, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Milupa PKU 2 mix to środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym. Zawiera mieszaninę egzogennych i endogennych aminokwasów bez fenyloalaniny, tłuszcz, węglowodany, witaminy, składniki mineralne i pierwiastki śladowe. Wskazaniem do jego stosowania jest postępowanie dietetyczne w fenyloketonurii (PKU) i hiperfenyloalaninemii (HPA) u małych dzieci w wieku powyżej 1. roku życia i dzieci w wieku szkolnym. Nie może być jedynym źródłem pożywienia. Stosuje się go pod nadzorem lekarza.

Fenyloketonuria jest schorzeniem z grupy wrodzonych wad metabolizmu, powodującym zwiększone stężenie fenyloalaniny we krwi, toksyczne w mózgu. Fenyloketonurii nie leczy się przyczynowo, ale można zapobiec wystąpieniu objawów i następstw tej choroby. Aktualne leczenie polega na utrzymywaniu ścisłej kontroli metabolicznej za pomocą diety o małej zawartości fenyloalaniny,



co wymaga stosowania specjalnych produktów żywieniowych. Następstwem nieleczonej fenyloketonurii może być niedorozwój umysłowy, małogłowie, opóźnienie rozwoju mowy, drgawki, wypryski, zaburzenia zachowania oraz wiele innych.

Preparat Milupa PKU 2 mix jest refundowany w grupie limitowej 216.10 „Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii zawierająca wszystkie składniki odżywcze, z długołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r.ż.”. Jego cena detaliczna to 347,32 zł. Do 31 sierpnia 2020 r. wysokość dopłaty świadczeniobiorcy za ten preparat wynosiła 3,20 zł. Od dnia 1 września 2020 r. w omawianej grupie limitowej znajdują się także trzy inne preparaty: Comida PKU B formula (proszek), Comida PKU B formula Chocolate (proszek) i Comida PKU B formula Strawberry (proszek). Od tego czasu podstawę limitu stanowi Comida PKU B formula Strawberry (cena detaliczna – 298,78 zł), wydawany za dopłatą 3,20 zł. Dopłata do pozostałych dwóch środków Comida wynosi odpowiednio 14,47 zł oraz 4,20 zł, natomiast do preparatu Milupa – 129,85 zł.

Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonego przeglądu nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia, tak dla wnioskowanej technologii, jak i technologii alternatywnej.

W ramach opracowania, przygotowanego przez Agencję, przedstawiono natomiast cztery dokumenty z wytycznymi: polskie Instytutu Matki i Dziecka 2015, amerykańskie ACMG 2016 oraz europejskie E.S.PKU 2017 i uzupełnienie 2020. Wszystkie wskazują, że podstawowym sposobem postępowania w grupie pacjentów z PKU jest dostosowanie poziomu spożycia fenyloalaniny w ciągu dnia oraz zastępowanie białka w żywności konwencjonalnej, które zostało usunięte z diety, z uwagi na listę produktów niezalecanych i zabronionych w fenyloketonurii, bezpiecznym lub wolnym od fenyloalaniny białkiem, zwanym białkiem syntetycznym, mieszanką/suplementem aminokwasów lub substytutem białka. Substytuty białka są wolne od fenyloalaniny lub zawierają jej ograniczoną ilość, zapewniając przy tym minimalne rekomendowane spożycie. W polskich wytycznych zamieszczono tabelę ze wskazanymi do stosowania preparatami w leczeniu chorych z fenyloketonurią w zależności od grupy wiekowej oraz rodzaju preparatu, wśród których, w grupie od 2 do 8 roku życia, widnieje preparat Milupa PKU 2 mix. Nie odnaleziono wytycznych dotyczących preparatu Comida PKU B formula.

Do Agencji wpłynęła opinia ekspercka przygotowana przez specjalistę pediatrii. Ekspertka przytoczyła krótką charakterystykę stanu klinicznego oraz zasady leczenia fenyloketonurii, które jest oparte głównie o interwencję żywieniową, pozwalającą skutecznie zapobiec lub zminimalizować skutki uboczne

oddziaływania wysokich stężeń fenyloalaniny na ośrodkowy układ nerwowy. Ekspertka poruszyła również aspekty dotyczące praktycznego wymiaru doboru preparatów, będących środkami spożywczymi specjalnego przeznaczenia żywieniowego, różnic między nimi oraz dostępności i problemów związanych ze stosowaniem.

Problem ekonomiczny

Wydatki NFZ na refundację produktów w grupie limitowej 216.10 wyniosły 3,50 mln zł w 2019 roku i 1,87 mln zł w okresie od stycznia do czerwca 2020 roku (co odpowiada 3,74 mln zł rocznie). W scenariuszu istniejącym, wydatki NFZ na refundację produktów znajdujących się obecnie w grupie 216.10 wynoszą 2,36 mln zł rocznie. Oszacowanie to zakłada dostęp pacjentów do preparatów Comida.

Główne argumenty decyzji

Analiza wartości spożywczej preparatów Milupa PKU 2 mix i Comida PKU B formuła wskazuje na pewne różnice w zakresie wartości energetycznej oraz zawartości tłuszczu, białka, kwasu linolowego i cukrów prostych, a także witamin C i D, kwasu foliowego i pantotenowego oraz fluoru, molibdenu i L-karnityny. Mimo zauważalnych rozbieżności można uznać, że preparaty pod względem realizacji potrzeb odżywczych u dzieci są podobne, udział i znaczenie w dziennej racji pokarmowej tych produktów jest zbliżone i wymagają zbilansowania diety z wykorzystaniem żywności konwencjonalnej.

Wydatki NFZ na refundację produktów w grupie limitowej 216.10 wyniosły 3,50 mln zł w 2019 roku i 1,87 mln zł w okresie od stycznia do czerwca 2020 roku (co odpowiada 3,74 mln zł rocznie). W scenariuszu istniejącym, wydatki NFZ na refundację produktów znajdujących się obecnie w grupie 216.10 wynoszą 2,36 mln zł rocznie. Oszacowanie to zakłada dostęp pacjentów do preparatów Comida.

Potencjalnymi problemami w stosowaniu środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, w tym Milupa PKU 2 mix i Comida PKU B formuła, mogą być ich wartości sensoryczne, jak smak, zapach, barwa i struktura. Ponadto niektóre preparaty ze zmodyfikowanym składem aminokwasowym mogą być nieakceptowalne dla konsumentów, co może nie wynikać wprost ze składu lub wartości odżywczej danego produktu, lecz stanowić indywidualny determinant wyboru.

Dodatkowo wskazać należy, że grupa limitowa 216.10 dotyczy diety przeznaczonej dla dzieci po ukończeniu 1 r.ż., tak jak wskazania środka Milupa PKU 2 mix. O ile zaś preparat Comida PKU B formuła jest przeznaczony do stosowania u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia, młodzieży i dorosłych, o tyle oba produkty smakowe, w tym stanowiący podstawę limitu, mogą być stosowane u dzieci powyżej 3 lat młodzieży i dorosłych.

W nawiązaniu do otrzymanego od eksperta sygnału o problemach z dostępnością pozostałych preparatów z omawianej grupy limitowej, Rada Przejrzystości zwraca uwagę na obowiązek zapewnienia ciągłości dostaw produktów objętych refundacją. Przepisy ustawy o refundacji przewidują uchylene decyzji administracyjnej o objęciu refundacją, gdy nie zostanie dotrzymane zobowiązanie w zakresie zapewnienia ciągłości dostaw lub rocznej wielkości dostaw oraz dojdzie do niezaspokojenia potrzeb świadczeniobiorców.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 15 ust. 3 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4320.31.2020 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu Milupa PKU 2”, data ukończenia: 14 października 2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 275/2020 z dnia 19 października 2020 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: mięsak prążkowanokomórkowy
pęcherzykowy trzustki (ICD - 10: C49.2)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (niwolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołki 10 mg/ml, we wskazaniu: mięsak prążkowanokomórkowy pęcherzykowy trzustki (ICD - 10: C49.2).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Mięśniakomięsaki prążkowanokomórkowe (rhabdomyosarcoma – RMS) to rzadkie, złośliwe nowotwory wywodzące się z komórek mięśni szkieletowych. Mięśniakomięsaki prążkowanokomórkowe pęcherzykowe występują u 20-25% chorych na RMS, najczęściej u młodzieży i młodych dorosłych. Rokowanie w RMS jest bardzo złe. Czas przeżycia całkowitego w chorobie zaawansowanej wynosi 8-10 miesięcy.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Oceniona została tylko w jednym badaniu drugiej fazy ADVL1412, w którym 11 pacjentów z szerszym wskazaniem - mięsakiem prążkowanokomórkowym otrzymało leczenie niwolumabem. Nie odnotowano żadnego przypadku odpowiedzi na leczenie.

Bezpieczeństwo stosowania

Słabo poznane w grupie pediatrycznej. U dorosłych, najczęstszą ogólną toksycznością jest niedokrwistość -47% i zmęczenie -37%.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Nie zostały wykazane. Terapia ta ma charakter wybitnie eksperymentalny. W ocenianym wskazaniu, również EMA nie oceniła stosunku korzyści do ryzyka ich stosowania.



Konkurencyjność cenowa

Nie do oceny, z uwagi na brak komparatora.

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

W przypadku finansowania świadczenia ze środków publicznych, koszty netto 3 miesięcy terapii lekiem Opdivo dla jednego pacjenta wyniosą [REDACTED].

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

Na tym etapie choroby wszystkie alternatywne technologie zostały już wykorzystane.

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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.125.2020 „Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: mięsak prążkowanokomórkowy pęcherzykowy (ICD - 10: C49.2) w populacji pediatrycznej”, data ukończenia: 14.10.2020 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 276/2020 z dnia 19 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (niwolumab) we wskazaniu rak gruczołowy płuca w IV stadium zaawansowania (T4N2M1) – leczenie podtrzymujące (ICD-10: C34)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (niwolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołki 10 mg/ml, we wskazaniu: rak gruczołowy płuca w IV stadium zaawansowania (T4N2M1) – leczenie podtrzymujące (ICD-10: C34).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak płuca należy do najgorzej rokujących nowotworów. Odsetek 5-letnich przeżyć ogółu chorych wynosi ok. 10-14%. U chorych z rozsiewem (stoper IV) niedrobnokomórkowego raka płuca, w tym raka gruczołowego, mediana czasu przeżycia nie przekracza roku.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W 2017 roku w Agencji oceniano niniejszy produkt leczniczy we wskazaniu zbliżonym do wnioskowanego (AWA OT.4351.2.2017 w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca o typie innym niż płaskonabłonkowy z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 – C34)”. Zarówno Rada Przejrzystości jak i Prezes Agencji uznali wówczas za niezasadne finansowanie niwolumabu we wnioskowanym wskazaniu.

Wyniki meta-analiz sieciowych Armoiry z roku 2018 oraz wcześniejsza Crequit z roku 2017 wskazują jednak na skuteczność niwolumabu w odniesieniu do przeżycia całkowitego chorych.

Wnioskowane wskazanie, tj. rak gruczołowy płuca w IV stadium zaawansowania (T4N2M1) – leczenie podtrzymujące (ICD-10: C34) zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Opdivo. Produkt leczniczy Opdivo jest obecnie refundowany w 5 programach lekowych, w tym od września 2020 r.



w zmienionym programie lekowym B.6 dotyczącym leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34).

Pacjentka otrzymała już wcześniej 2 zgody na leczenie niwolumabem w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych. W dotychczasowym leczeniu niwolumabem stan pacjentki dobry, bez odchyień w badaniach laboratoryjnych, bez efektów ubocznych leczenia.

Bezpieczeństwo stosowania

W analizie Wies z 2019 roku podczas immunoterapii zdarzenia niepożądane związane z leczeniem niwolumabem wystąpiły u około 70% pacjentów. Nie odnotowano zdarzeń niepożądanych prowadzących do zgonu, nie mniej jednak około 20% pacjentów doświadczyło zdarzenia niepożądanego, które doprowadziło do dyskontynuacji leczenia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. W związku z faktem, że lek zarejestrowano w rozważanym wskazaniu, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Koszt 3 miesięcznej terapii niwolumabem jest wysoki (obliczenia przedstawione w raporcie analitycznym mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, m.in. ze względu na niepewności dotyczące dawkowania niwolumabu).

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

Na podstawie przyjętych założeń koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL [REDAKTOWANE] przez 3 mies. okres terapii wyniesie: [REDAKTOWANE]. Powyższe szacunki mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, ze względu na niepewności dotyczące m.in. liczby pacjentów i czasu leczenia.

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

Zgodnie ze wskazaniem zawartym we wniosku MZ, należałoby kontynuować leczenie niwolumabem, gdyż zapis „leczenie podtrzymujące” determinuje jego zastosowanie i uniemożliwia rozpatrywanie innych substancji jako komparatorów.

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), z uwzględnieniem opracowania nr:

OT.422.121.2020 „Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca w IV stadium zaawansowania (T4N2M1) – leczenie podtrzymujące (ICD-10: C34)”, data ukończenia: 14 października 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 277/2020 z dnia 19 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak skóry typu mieszanego (podstawnokomórkowy / płaskonabłonkowy) (ICD10: C44.9)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka 350 mg/7 ml, we wskazaniu: rak skóry typu mieszanego (podstawnokomórkowy/ płaskonabłonkowy) (ICD10: C44.9).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

W raku mieszanym, w obrębie tego samego ogniska nowotworowego, mogą występować zarówno komórki raka podstawnokomórkowego, jak i raka płaskonabłonkowego, w tym raka kolczystokomórkowego.

Przedmiotowy wniosek dotyczy pacjenta z nowotworem zlokalizowanym w obszarze lewego dołu pachowego, u którego leczenie rozpoczęto w 2011 roku, a w 2017 roku, na podstawie badań immunohistochemicznych rozpoznano zróżnicowanie raka podstawnokomórkowego i płaskonabłonkowego. Pacjent nie został zakwalifikowany do programu leczenia wismodegibem. Pomimo stosowanej kilkakrotnie radioterapii i chemioterapii, obserwuje się progresję nowotworu, m.in. w płucach.

Brak jest publikacji pełnotekstowych i analiz eksperckich dotyczących skuteczności ocenianego produktu w leczeniu raka podstawnokomórkowego. Biorąc jednak pod uwagę, że zwiększone ryzyko zdrowotne dotyczy przede wszystkim obecności komórek raka płaskonabłonkowego, należy wnioskowanie oprzeć na badaniach, analizach i opiniach dotyczących tego podtypu nowotworu. Analizowany produkt leczniczy był dotychczas pięciokrotnie pozytywnie oceniany w Agencji w 2020 r. we wskazaniach związanych z obecnością raka płaskonabłonkowego (w innych lokalizacjach).



Skuteczność kliniczna i praktyczna

W ramach przeglądu odnaleziono 1 badanie II fazy (Badanie nr 1540) dotyczące oceny skuteczności cemiplimabu w podgrupie pacjentów z przerzutowym raku płaskonabłonkowym skóry.

W publikacji pełnotekstowej, opartej o dane z tego badania pochodzące z 2018 roku (Rischin 2020a), mediana czasu przeżycia bez progresji choroby wyniosła 10,4 miesiące (95%CI: 3,6; górna granica nie możliwa do oszacowania). Estymowane prawdopodobieństwo 12. mies. przeżycia wyniosło 76,1% (95% CI: 56,9; 87,6), a przeżycia bez progresji choroby wyniosło 47,4% (95% CI: 29,6%; 63,3%). Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie wyniósł 41,1% (95% CI: 28,1-55), w tym odpowiedź całkowita była obserwowana u 3/56 (5,4%), a częściowa u 20/56 (35,7%) pacjentów. Wskaźnik osiągnięcia trwałej kontroli choroby wyniósł 57,1% (95% CI: 43,2; 70,3).

W abstrakcie konferencyjnym Rischin 2020 (dane z 2019 r.) podano skumulowane oszacowania dla subpopulacji pacjentów z przerzutowym i miejscowo zaawansowanym nowotworem. Mediana czasu przeżycia bez progresji choroby wyniosła 18,4 mies. (95%CI: 10,3; 24,3). Estymowane prawdopodobieństwo 24. mies. przeżycia oraz przeżycia bez progresji choroby w badanej grupie pacjentów wyniosło odpowiednio 73,3% (95%CI: 66,1%; 79,2%) i 44,2% (95% CI, 36,1%; 52,1%). Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie w analizowanej subpopulacji wyniósł 43% (95% CI: 29,7; 56,8), a wystąpienie odpowiedzi całkowitej i częściowej obserwowano odpowiednio u 9/56 (16%) i 15/56 (27%) pacjentów. Progresję choroby raportowano u 14/56 pacjentów (25%). Długotrwałą kontrolę choroby osiągnięto u 57,1% pacjentów (95% CI: 43,2; 70,3).

Zaobserwowano również istotną poprawę jakości życia w zakresie odczuwania bólu, występowania bezsenności, utraty apetytu i zapań oraz funkcjonowania społecznego i emocjonalnego.

Wytyczne kliniczne (NCCN 2020, EDF/EADO/EORTC 2020) wymieniają cemiplimab jako opcję terapeutyczną u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego i radioterapii.

W odniesieniu do raka podstawnokomórkowego odnaleziono jedynie informację o trwającym badaniu II fazy (badanie NCT03132636), oceniającym skuteczność cemiplimabu w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem podstawnokomórkowym, u których stwierdzono progresję po leczeniu inhibitorem szlaku Hedgehog, lub którzy nie kwalifikowali się do takiego leczenia. W notatce prasowej raportującej wyniki badania (Sanofi 2020), odnotowano 29% obiektywnej odpowiedzi na leczenie u pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem podstawnokomórkowym i u 21% pacjentów z przerzutowym rakiem

podstawnokomorkowym. Trwała kontrola choroby została osiągnięta u 60% pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem podstawnokomórkowym i 46% pacjentów z przerzutowym rakiem podstawnokomorkowym.

Bezpieczeństwo stosowania

Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych u pacjentów stosujących cemiplimab należały: biegunka, zmęczenie oraz nudności. Spośród zdarzeń niepożądanych stopnia ≥ 3 oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych obserwowano: anemię, zapalenie tkanki łącznej, zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie różnych odcinków przewodu pokarmowego, duszność, hiperkalcemię, nowy pierwotny CSCC i wysięk opłucnowy. Z powodu wystąpienia zdarzenia niepożądanego, leczenie przerwano u 5,4–10,2% pacjentów (w zależności od podgrupy). We wcześniejszym okresie zgłaszano pojedyncze zgody w wyniku zdarzeń niepożądanych, których jednak w późniejszym okresie już nie obserwowano.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Istnieje możliwość przytoczenia analiz jedynie w odniesieniu do wskazania węższego niż wnioskowane, tj. raka płaskonabłonkowego skóry. W raporcie EMA wskazano, że stosunek korzyści do ryzyka produktu Libtayo, w leczeniu zaawansowanego raka kolczystokomórkowego, można uznać za pozytywny. Eksperti kliniczni również wskazali na pozytywny stosunek korzyści do ryzyka w populacji pacjentów z płaskonabłonkowym rakiem skóry.

Konkurencyjność cenowa

Koszt leczenia wydaje się [REDACTED]

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

Z powodu braku szczegółowych danych dotyczących liczby pacjentów z rakiem mieszanym, nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów klinicznych, można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie, poza pembrolizumabem stosowanym off-label.

Wytyczne NCCN 2020 oraz EDF/EADO/EORTC 2020 wymieniają cemiplimab i pembrolizumab jako opcje terapeutyczne u pacjentów z płaskonabłonkowym rakiem przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego i radioterapii. Natomiast jedynie cemiplimab uzyskał

rejestrację w tym wskazaniu. Krajowi eksperci kliniczni jako postępowanie alternatywne wskazali leczenie objawowe.

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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.123.2020 „Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak skóry typu mieszanego (podstawnokomórkowy/płaskonabłonkowy) (ICD - 10: C44.9)”, data ukończenia: 14.10.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Sanofi - Aventis Sp.z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Aventis 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: Sanofi - Aventis Sp.z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

zaOpinia Rady Przejrzystości
nr 278/2020 z dnia 19 października 2020 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry
małżowiny usznej (ICD10: C44.2)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka 350 mg/7 ml, we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry małżowiny usznej (ICD10: C44.2).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak płaskonabłonkowy skóry jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych skóry i może dawać przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych oraz narządów odległych, co znacząco pogarsza rokowanie chorych (w porównaniu do chorych ze zmianami lokalnymi). Odsetek 5-letnich przeżyć w grupie pacjentów z chorobą zaawansowaną wynosi 64% w populacji kobiet i 51% w populacji mężczyzn (Cancer Registry of Norway z lat 2000-2011).

Przedmiotowy wniosek dotyczy pacjenta, który z rakiem płaskonabłonkowym skóry małżowiny usznej z naciekiem przewodu słuchowego, jamy bębnekowej oraz części sutkowatej kości skroniowej, który przebył leczenie operacyjne (parotidektomia, limfadenektomia szyjna, petrosektomia boczna) i radioterapię uzupełniającą. W lutym 2020 w badaniu MR pojawiło się podejrzenie wznowy miejscowej, a ze względu na wcześniejszą radioterapię pacjent nie kwalifikuje się do tej metody terapeutycznej.

Analizowany produkt leczniczy był dotychczas pięciokrotnie pozytywnie oceniany w Agencji w 2020 r. we wskazaniach zbliżonych do przedmiotowego, a różniących się jedynie lokalizacją (C44.5 - inne nowotwory złośliwe skóry tułowia, C44.4 - inne nowotwory złośliwe skóry owłosionej głowy i szyi, C44.3 – skóra innych i nieokreślonych części twarzy, C44.7 - skóra kończyny dolnej, łącznie z biodrem). Aktualnie w Agencji trwają oceny Libtayo, w szerszym wskazaniu niż analizowane, w ramach programu lekowego.



Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Zgodnie z ChPL, Libtayo w monoterapii jest zarejestrowany warunkowo do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym skóry, którzy nie kwalifikują się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Ocenę oparto o wyniki badania II fazy – BADANIE 1540, które zostały opisane w publikacjach pełnotekstowych (Migden 2018, Rischin 2020a) oraz abstraktach konferencyjnych (Rischin 2019 i 2020, Guminski 2019, Migden 2020).

Medianę czasu przeżycia bez progresji choroby (zarówno dla grupy z rakiem przerzutowym, jak i miejscowo zaawansowanym) oszacowano na 18,4 mies. (95%CI: 10,3; 24,3). Estymowane prawdopodobieństwo 24. mies. przeżycia wyniosło 73,3% (95%CI: 66,1%; 79,2%), a przeżycia bez progresji choroby 44,2% (95% CI: 36,1%; 52,1%). Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie wyniósł 46,1% (95% CI: 38,9-53,4), w tym odpowiedź całkowita była obserwowana u 31/193 (16,1%), a częściowa u 58/193 (30,1%) pacjentów. Progresję choroby raportowano u 34/193 pacjentów (17,6%). Długotrwałą kontrolę choroby (utrzymującą się stabilizacja choroby lub odpowiedź na leczenie przez ≥ 16 tygodni) osiągnięto u 60,6% pacjentów (95% CI: 53,3-67,6). Zaobserwowano również istotną poprawę jakości życia w zakresie odczuwania bólu i globalnej ocenie stanu zdrowia.

Do podstawowych ograniczeń analizy należy zaliczyć brak wysokiej jakości randomizowanych badań z grupą kontrolną, brak dojrzałości danych klinicznych dotyczących przeżycia całkowitego oraz przeżycia bez progresji, brak grupy kontrolnej oraz zaślepienia, mała liczebność i krótki okres trwania Badania 1540.

Wyniki dla cemiplimabu wydają się również korzystniejsze od wyników dla potencjalnego komparatora (pembrolizumabu) w obecnie trwających badaniach II fazy CARSKIN i KEYNOTE-629, gdzie odpowiedź na leczenie w 15 tyg. uzyskano u 34-38,5% pacjentów, odsetek pacjentów z kontrolą choroby wyniósł 51-52%, a mediana czasu przeżycia bez progresji choroby wyniosła 6,9-8,4 mies.

Wytyczne kliniczne (NCCN 2020, EDF/EADO/EORTC 2020) wymieniają cemiplimab jako opcję terapeutyczną u pacjentów z rakiem przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego i radioterapii.

Bezpieczeństwo stosowania

Wystąpienie co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego raportowano u 192/193 (99,5%) pacjentów leczonych cemiplimabem. Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych, zaistniałych w trakcie leczenia, należały: zmęczenie (34,7%), biegunka (27,5%), nudności (23,8%) oraz świąd (21,2%). Zdarzenia niepożądane stopnia ≥ 3 raportowano u 94/193 (48,7%) pacjentów.

Przerwano leczenie z powodu wystąpienia zdarzenia niepożądanego u 14/193 (7,3%) pacjentów. Zapalenie płuc (2,6%), autoimmunologiczne zapalenie wątroby (1,6%), niedokrwistość (1,0%), zapalenie jelita grubego (1,0%) oraz biegunka (1,0%) stanowiły najczęściej obserwowane zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia, określone jako związane ze stosowanym leczeniem (ogółem 33/193 (17,1%) pacjentów).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W raporcie EMA wskazano, że stosunek korzyści do ryzyka produktu Libtayo można uznać za pozytywny. Eksperci kliniczni również wskazali na pozytywny stosunek korzyści do ryzyka w populacji pacjentów z płaskonabłonkowym rakiem skóry.

Konkurencyjność cenowa

Koszt leczenia wydaje się [REDACTED]

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

Rak płaskonabłonkowy stanowi 15 – 20% zachorowań na raka skóry. Uwzględniając dane KRN za 2017 r. oszacowano liczebność pacjentów z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego skóry w Polsce na ok. 2 022 – 2 696 osób. W obrębie głowy i szyi zlokalizowanych jest 80% raków skóry, pozostałe 20% występuje na kończynach i tułowiu.

Z powodu braku szczegółowych danych o odsetku występowania raka płaskonabłonkowego w obrębie skóry matzowiny usznej, nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL w populacji wnioskowane oznaczonej kodem ICD10: C44.2.

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

Wytyczne NCCN 2020 oraz EDF/EADO/EORTC 2020 wymieniają cemiplimab i pembrolizumab jako opcje terapeutyczne u pacjentów z rakiem przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego i radioterapii. Natomiast jedynie cemiplimab uzyskał rejestrację w analizowanym wskazaniu. Krajowi eksperci kliniczni, jako postępowanie alternatywne, wskazali leczenie objawowe.

Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów klinicznych, można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie, poza pembrolizumabem stosowanym off-label.

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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.122.2020 „Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry małżowiny usznej (ICD10: C44.2)”, data ukończenia: 14 październik 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC) oraz Sanofi - Aventis Sp.z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC) oraz Sanofi - Aventis 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: Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC) oraz Sanofi - Aventis Sp.z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 279/2020 z dnia 19 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak trzustki (ICD-10 C25.9)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołka, 25 mg/ml, we wskazaniu: rak trzustki (ICD-10 C25.9).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak trzustki jest nowotworem o złym rokowaniu, przeżycie 5 letnie od lat jest poniżej 10%.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Skuteczność pembrolizumabu w szerokiej grupie nowotworów, w tym z rakiem trzustki, oceniano w badaniach KEYNOTE-028 oraz KEYNOTE-158. W pierwszym z nich, grupa z gruczolakorakiem wynosiła 24%, a w drugim 22%. Ich przeżycie całkowite wynosiło odpowiednio 3,9 i 4 ms. Tylko jeden pacjent w obydwu badaniach osiągnął całkowitą remisję.

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęstsze zdarzenia niepożądane to zmęczenie - 24%, biegunka -18%, świąd skóry -16%.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Potencjalne korzyści duże, a ryzyko małe.

Konkurencyjność cenowa

Nie do oceny, gdyż w ocenianym wskazaniu brak jest aktywnej technologii alternatywnej dla wnioskowanej technologii lekowej.

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

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii wynosi: [REDACTED]. Koszt ten jest [REDACTED] od wyliczonego na podstawie obwieszczenia MZ.



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

W ocenianym wskazaniu brak jest aktywnej technologii alternatywnej dla wnioskowanej technologii lekowej.

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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.120.2020 „Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: rak trzustki (ICD-10 C25.9)”, data ukończenia: 14 października 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 280/2020 z dnia 19 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xgeva (denosumab) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do układu kostnego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xgeva (denosumab), roztwór do wstrzykiwań, fiołka 120 mg/1,7 ml, we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do układu kostnego z przeciwwskazaniem do stosowania bisfosfonianów.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak gruczołu krokowego (rgk) jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn, ale trzecim nowotworem pod względem śmiertelności. Leczenie polega na operacyjnym usunięciu prostaty, terapii hormonalnej i chemioterapii. Średnie przeżycie chorego z przerzutami wynosi 1-3 lat. Rak ten często daje przerzuty do kości, powodujące bóle i złamania oraz hiperkalcemię.

Wcześniejsze leczenia wnioskowanego pacjenta obejmowało: kastrację farmakologiczną (Zytiga; abirateron), Docetaksel + Encorton (zakończono z powodu polineuropatii G3). W ramach leczenia przerzutów do kości stosowano też Zomikos (kwas zoledronowy), ale odstawiono go ze względu na wzrost kreatyniny. Produkt leczniczy Xgeva (denosumab) jest przeciwciałem hamującym czynność osteoklastów i nie był dotychczas oceniany przez Agencję we wnioskowanym wskazaniu. W 2019 r. Prezes AOTMiT, w ślad za stanowiskiem Rady, wydał pozytywną rekomendację w sprawie zastosowania Xgeva w raku piersi z rozsiewem do kości.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono 2 przeglądy systematyczne –Seal 2013 oraz Mackiewicz-Wysocka 2012, które wskazują na skuteczność denosumabu w zmniejszaniu zdarzeń kostnych u chorych z przerzutami nowotworowymi. Do analizy skuteczności w badaniu Fizazi 2011 zakwalifikowano 1904 pacjentów, z których 950 przypisano do ramienia denosumabu i 951 do grupy otrzymującej kwas



zoledronowy. Mediana czasu do pierwszego zdarzenia kostnego wyniosła 20,7 miesięcy (95%CI:18,8-24,9) w przypadku denosumabu w porównaniu z 17,1 miesiąca (95%CI:15,0-19,4) w przypadku kwasu zoledronowego (HR=0,82, 95%CI: 0,71–0,95; p=0,0002 dla non-inferiority, p=0,008 dla superiority). Stosowanie Xgeva w rgk z przerzutami do kości mieści się we wskazaniach rejestracyjnych leku.

Bezpieczeństwo stosowania

Zdarzenia niepożądane 3. i 4. stopnia wystąpiły odpowiednio u 70,4% i 70,8% pacjentów leczonych denosumabem i kwasem zoledronowym. Denosumab wiązał się z mniejszym ryzykiem wystąpienia zaburzenia czynności nerek, w porównaniu z kwasem zoledronowym. Hipokalcemia występowała częściej u pacjentów leczonych denosumabem. Rzadziej, niż po leczeniu kwasem zoledronowym, występuje martwica kości żuchwy (u ok. 5% leczonych).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zgodnie z raportem EMA 2020, uznano, że korzyści związane z opóźnieniem wystąpienia zdarzeń kostnych, przewyższają ryzyko wynikające z zastosowania produktu Xgeva u pacjentów z zaawansowanymi nowotworami złośliwymi z zajęciem kości.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii wyniesie: ██████████ PLN brutto (wg obwieszczenia MZ - 4 163,64 PLN brutto). Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistych cen leków (w tym RSS). ██████████

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

Ze względu na brak danych, nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Wszystkie odnalezione wytyczne wskazują na denosumab - jako terapię zalecaną w leczeniu pacjentów z rozsiewem rgk do kości. W ocenianym wskazaniu można także zastosować kwas zoledronowy lub dichlorek radu-223. U wnioskowanego pacjenta nie można zastosować terapii kwasem zoledronowym z uwagi na niepowodzenie wcześniejszej terapii, która spowodowała wzrost stężenia kreatyniny. U pacjenta nie można zastosować dichlorku radu -233, gdyż wśród kryteriów uniemożliwiających włączenie do programu jest „wystąpienie istotnych klinicznie działań niepożądanych spowodowanych chemioterapią...”. Można uważać, że u pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe dostępne

technologie medyczne, finansowane ze środków publicznych. Nie ma więc technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Uwaga Rady

Rada uważa, że powinno się zastosować najtańszy preparat denosumabu dostępny w Polsce.

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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.124.2020 „Xgeva (denosumab) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do układu kostnego”, data ukończenia: 15.10.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Amgen Europe B.V.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Amgen 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: Amgen Europe B.V.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 281/2020 z dnia 19 października 2020 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: surowiczy rak
narządu rodnego (ICD10: C56)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Perjeta, pertuzumab, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, we wskazaniu: surowiczy rak narządu rodnego (ICD10: C56).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wniosek dotyczy chorej, u której rozpoznano zaawansowany nowotwór kobiecego narządu płciowego z obecnością kilku niekorzystnych czynników rokowniczych (rak surowiczy G3, HER2 +++, Ki61-90%, mutacja aktywująca genu PIK3CA). Chora została poddana operacji typu „debuking”: usunięto narząd rodny, sieć większą, śledzionę, liczne guzki nowotworowe z otrzewnej. Stan ogólny chorej jest dobry. Ze względu na uogólniony charakter choroby i obecność szeregu niekorzystnych rokowniczo czynników, można oczekiwać, że brak skutecznego leczenia onkologicznego doprowadzi do progresji choroby, a w konsekwencji do pogorszenia stanu chorej i śmierci.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab), jest on stosowany w następujących wskazaniach:

Rak piersi we wczesnym stadium w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią w:

- leczeniu neoadjuwantowym dorosłych pacjentów chorych na HER2 dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy*
- leczeniu adjuwantowym dorosłych pacjentów chorych na HER2 dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy*



oraz u chorych na raka piersi z przerzutami w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem:

- u dorosłych pacjentów chorych na HER2 dodatniego raka piersi z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową, którzy nie byli leczeni wcześniej za pomocą terapii przeciw-HER2 lub chemioterapii choroby przerzutowej

Wnioskowane wskazanie nie zawiera się, więc, we wskazaniach rejestracyjnych. Nie odnaleziono opublikowanych badań dotyczących ocenianej technologii medycznej, w związku z czym ocena skuteczności klinicznej i praktycznej nie jest możliwa. Jednocześnie, według opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej, zastosowanie proponowanego we wniosku postępowania systemowego (chemioterapia z udziałem leków cytotoksycznych o potwierdzonej aktywności w nowotworach kobiecego układu płciowego, stosowana łącznie z „podwójną” blokadą HER2 trastuzumabem i pertuzumabem) jest uzasadnione. Rada Przejrzystości zwraca jednocześnie uwagę na to, że rozpatrywany wniosek dotyczy wyłącznie pertuzumabu, nie jest zatem jasne z jakich środków finansowane byłoby leczenie trastuzumabem, które nie jest finansowane ze środków publicznych w omawianym wskazaniu. Zgodnie z opracowaniem, w sprawie zasadności finansowania leku Perjeta ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, uzasadnieniem dla zastosowania wnioskowanego leczenia u analizowanej pacjentki może być charakterystyka histopatologiczna nowotworu oraz mechanizm działania leku Perjeta.

Bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania leku Perjeta w omawianym wskazaniu nie jest znane. Zgodnie z CHPL produktu leczniczego Perjeta najczęstszymi działaniami niepożądanymi (>30%) są: biegunka, łysienie, nudności, uczucie zmęczenia, neutropenia i wymioty.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek, nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Perjeta. Nie odnaleziono opublikowanych badań dotyczących ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu, więc nie można w wiarygodny sposób ocenić relacji korzyści do ryzyka.

Konkurencyjność cenowa

Według obwieszczenia MZ z dnia 24.08.2020 r. koszt 3 cykli terapii produktem leczniczym Perjeta (pertuzumab) wynosi: ██████████ PLN brutto. Kalkulacja ta nie uwzględnia kosztów zastosowania karboplatyny, docetakselu i trastuzumabu.

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

Ze względu na brak danych, szczególnie dotyczących liczebności pacjentów w określonym we wniosku stanie klinicznym, nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach, ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych. Biorąc pod uwagę ww. zapis oraz przedstawione w opracowaniu AOTMiT wytyczne kliniczne, można stwierdzić, że nie ma technologii alternatywnej dla ocenianej.

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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.126.2020 „Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: surowiczy rak narządu rodnego (ICD10: C56)”, data ukończenia: 15 października 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Roche Registration GmbH

Zakres wyłączenia jawności: *dane objęte oświadczeniem Roche Registration GmbH o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.*

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: *Roche Registration GmbH*