



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.47.2020.MKZ

**Protokół nr 45/2020  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 2 listopada 2020 roku  
w formie wideokonferencji**

Piotr Szymański otworzył posiedzenie o godzinie 10:01

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

1. Dariusz Jarnutowski
2. Dorota Kilańska
3. Tomasz Młynarski
4. Michał Myśliwiec
5. Tomasz Pasierski
6. Jakub Pawlikowski
7. Rafał Suwiński
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu

1. Barbara Jaworska-Łuczak

Przewodniczący przedstawił porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady.
2. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
3. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekových, leków: Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34.8) z mutacją aktywującą L861Q w eksonie 21 genu EGFR.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny produktu Dibucell Active (dibutyrylochityna), jałowy opatrunek biopolimerowy, we wskazaniu: przewlekłe owrzodzenia.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Kadcyła (trastuzumabum emtansinum) w ramach programu lekowego „Pooperacyjne leczenie raka piersi koniugatem trastuzumab emtanzyna (ICD-10 C50)”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekových, leku Zytiga (octan abirateronu) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) - rozsiew do węzłów chłonnych zaotrzewnowych i kości.
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekových, leku Xospata (gilteritynib) we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (wysokie ryzyko cytogenetyczno-molekularne, FLT3 ) (ICD-10: C92.0) – wznowa po allotransplantacji.



8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: włóknienie szpiku poprzedzone nadpłytkowością samoistną (ICD-10: D47) – leczenie pacjentów pediatrycznych w wieku 7 lat i więcej.
9. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sprycel (dasatinib) we wskazaniu: wznowa ostrej białaczki limfoblastycznej po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (ICD-10: C91.0).
10. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Repatha (ewolokumab) we wskazaniu: choroba serca i naczyń krwionośnych w przebiegu miażdżycy (ICD-10: I25.0) – stan po przebytych zawałach.
11. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Torisel (temsirolimus) we wskazaniu: rak chromofobny nerki z rozsiewem (ICD-10: C64).
12. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: chłoniak z komórek B, nieokreślony (ICD-10: C85.1).
13. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na 2021 rok”,
  - 2) „Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy dla mieszkańców Miasta Kołobrzeg na lata 2021-2023”.
14. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mabthera (rituximab) we wskazaniu: skazy krwotoczne zależne od obecności krążących antykoagulantów (ICD-10: D68.3).
15. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów dotyczący leków Xospata oraz Sprycel. Rada jednogłośnie (9 osób obecnych, Rafał Suwiński nie brał udziału w głosowaniu) wyłączyła go z prac w zakresie pkt 7 i 9 porządku obrad.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

**Ad 2.** Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowany porządek obrad.

**Ad 3.** . Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Tagrisso (RDTL) we wskazaniu rak gruczołowy płuca z mutacją aktywującą L861Q w eksonie 21 genu EGFR, a propozycję opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji omówił najważniejsze kwestie z raportu dot. opatrunku biopolimerowego Dibucell Active (wniosek refundacyjny), a propozycję stanowiska Rady przedstawił Dariusz Jarnutowski.

W dyskusji głos zabrali: Rafał Suwiński, Piotr Szymański, Dariusz Jarnutowski, Michał Myśliwiec, Dorota Kilańska oraz Janusz Szyndler.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie raportu w sprawie oceny leku Kadcyła (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. pooperacyjnego leczenia raka piersi, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska Rady uczestniczyli: Piotr Szymański, Janusz Szyndler, Rafał Suwiński, Wojciech Wysoczański oraz Michał Myśliwiec.

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

**Ad 6.** Analityk Agencji podsumował raport dot. leku Zytiga (RDTL) we wskazaniu: rak gruczolaki krokowego - rozsiew do węzłów chłonnych zaotrzewnowych i kości, a propozycję opinii Rady przedstawił Janusz Szyndler.

Posiedzenie opuściła Dorota Kilańska.

W dyskusji głos zabrali: Rafał Suwiński, Piotr Szymański i Janusz Szyndler.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 7.** Analityk Agencji streścił raport dot. leku Xospata (RDTL) we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (wysokie ryzyko cytogenetyczno-molekularne, FLT3 ) – wznowa po allotransplantacji, a propozycję opinii Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”, Rafał Suwiński nie brał udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 8.** Analityk Agencji podsumował raport w sprawie leku Jakavi (RDTL) we wskazaniu: włóknienie szpiku poprzedzone nadpłytkowością samoistną – leczenie pacjentów pediatrycznych w wieku 7 lat i więcej, a propozycję opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

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

**Ad 9.** Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Sprycel (RDTL) we wskazaniu: wznowa ostrej białaczki limfoblastycznej po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”, Rafał Suwiński nie brał udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 10.** Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Repatha (RDTL) we wskazaniu: choroba serca i naczyń krwionośnych w przebiegu miażdżycy (ICD-10: I25.0) – stan po przebytych zawałach, a propozycję opinii Rady przedstawił Michał Myśliwiec.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Janusz Szyndler.

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

**Ad 11.** Rafał Suwiński omówił propozycję opinii Rady w sprawie leku Torisel (RDTL) we wskazaniu: rak chromofobny nerki z rozsiewem , a analityk Agencji dopowiedział najważniejsze informacje z raportu.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”, Tomasz Pasierski nie brał udziału w głosowaniu ze względu na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

**Ad 12.** Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Revlimid (RDTL) we wskazaniu: chłoniak z komórek B, nieokreślony, a propozycję opinii Rady przedstawiła Jakub Pawlikowski.

W dyskusji głos zabrali Rafał Suwiński i Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

**Ad 13 1)** Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej woj. warmińsko-mazurskiego z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, a propozycję opinii Rady przedstawił Piotr Szymański.

W dyskusji głos zabrali Jakub Pawlikowski i Piotr Szymański.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

Posiedzenie opuścił Janusz Szyndler.

**2)** Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Kołobrzeg z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania osteoporozy, a propozycję opinii Rady przedstawił Piotr Szymański.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 12 do protokołu).

**Ad 14.** Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Mabthera (RDTL) we wskazaniu: skazy krwotoczne zależne od obecności krążących antykoagulantów, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji opinii Rady udział brali: Michał Myśliwiec, Piotr Szymański i Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 13 do protokołu),

**Ad 15.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:20.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 79/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku  
w sprawie oceny wyrobu medycznego DibuCell Active  
(dibutyrylochityna) we wskazaniu: przewlekłe owrzodzenia

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją wyrobu medycznego DibuCell Active (dibutyrylochityna), jałowy opatrunek biopolimerowy, 10 x 10 cm, 100 cm<sup>2</sup>, 1 szt., EAN: 5905669556088, we wskazaniu: przewlekłe owrzodzenia, jako wyrobu medycznego dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 30%, pod warunkiem obniżenia ceny, w taki sposób, aby zmniejszyły się zarówno wydatki płatnika publicznego, jak i pacjenta.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie opinii AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją wyrobu medycznego DibuCell Active (dibutyrylochityna), wydawanego w aptece na receptę, we wskazaniu: przewlekłe owrzodzenia, w ramach nowej grupy limitowej, z odpłatnością 30%.*

#### Problem zdrowotny

*Przewlekłe rany i owrzodzenia charakteryzują się złożoną etiologią, często występują z innymi schorzeniami. Brak możliwości gojenia się rany może wynikać m. in. z niedokrwienia, powtarzającego się urazu, stałego podrażnienia rany lub nacisku na ranę i czynników związanych z chorobą podstawową.*

*W praktyce klinicznej najczęściej spotyka się owrzodzenia pochodzenia żylnego, które stanowią ok. 80% wszystkich owrzodzeń. W grupie pozostałych 20% można wyróżnić owrzodzenia pochodzenia tętniczego, tętniczo-żylnie, neuropatyczne, hematologiczne, urazowe, nowotworowe, metaboliczne, zakaźne i pasożytnicze oraz o różnej etiologii, jak np. zapalenie tkanki podskórnej i sarkoidoza.*

*Rany przekształcające się w owrzodzenia wymagają specyficznych działań diagnostycznych, leczniczych i pielęgnacyjnych. Przewlekłe owrzodzenia charakteryzują się zwykle złożoną etiologią i współwystępują z innymi schorzeniami. Do podstawowych typów owrzodzeń należy zaliczyć: owrzodzenia goleni, owrzodzenia odleżynowe, owrzodzenia cukrzycowe, oparzenia.*



Szacuje się, że w uprzemysłowionych społeczeństwach do problemów zdrowotnych związanych z ranami przewlekłymi dochodzi u około 1–1,5% populacji, u około 3% populacji powyżej 60 r.ż. i 5% populacji powyżej 80 r.ż.

#### Dowody naukowe

Wyrób medyczny DibuCell Active (dibutyrylochityna) jest zarejestrowany do stosowania na wszystkie poniższe typy ran bez cech widocznej infekcji:

- płaskie i płytkie owrzodzenia,
- uszkodzenia skóry, rany pourazowe,
- oparzenia II-B-III stopnia,
- odleżyny II-IV stopnia (uszkodzenie pełnej grubości skóry do tkanki podskórnej),
- płaskie i płytkie rany w przebiegu stopy cukrzycowej – miejsca po pobraniu tkanki do przeszczepu, rany pooperacyjne,
- w kompresjoterapii, do zastosowania pod bandażem elastycznym (opatrunkiem uciskowym).

Opatrunek stosuje się po enzymatycznym lub chirurgicznym oczyszczeniu rany, na rany niewykazujące cech aktywnego zakażenia.

W analizie klinicznej, załączonej do zlecenia MZ, uwzględniono wyniki wieloośrodkowego pojedynczo zaślepionego badania RCT (ULCERUS), w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo opatrunku DibuCell Active wraz z opatrunkiem Biatain Ag w porównaniu z opatrunkiem Biatain Ag, w populacji pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami podudzi pochodzenia żylnego, bez klinicznych cech infekcji.

W badaniu wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy stosowaniem opatrunku DibuCell w połączeniu z opatrunkiem Biatain Ag względem samego opatrunku Biatain Ag w zakresie:

- wygojenia owrzodzenia w czasie okresu obserwacji trwającego ok. 11 tyg. ( $p=0,67$ ),

- % zmniejszenia pola powierzchni owrzodzenia pomiędzy wizytami A1-A9 ( $p=0,35$ ),

[REDACTED]

[REDACTED]

*We włączonym do analizy opisie serii przypadków Szkiller 2019 u 3 pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami terapia, w której zastosowano m.in. omawiany opatrunek pozwoliła na poprawę stanu ran i zmniejszenie ich powierzchni w niektórych przypadkach nawet 2-3 krotnie.*

*W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawcy nie zidentyfikowano badań porównujących wnioskowaną technologię z wybranymi komparatorami, ani badań pozwalających na przeprowadzenie porównania pośredniego.*

#### *Bezpieczeństwo*

#### *Problem ekonomiczny*

*Wyniki analizy ekonomicznej, załączonej do zlecenia MZ, wskazują, że stosowanie opatrunku DibuCell Active, [REDACTED] w ocenianym wskazaniu, w porównaniu ze wszystkimi przyjętymi komparatorami (Fibracol Plus, Suprasorb C, Medisorb H, Sorbalgon) wiąże się*

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Spowodowane jest to w głównej mierze niższą częstotliwością założenia/wymiany opatrunku w porównaniu z wybranymi komparatorami oraz niższym kosztem jednostkowym wnioskowanego opatrunku, w porównaniu z opatrunkiem Fibracol Plus i Suprasorb C.

Przeprowadzone przez AOTMiT porównanie opatrunku Dibucell Active z opatrunkiem Granuflex (najczęściej refundowanym opatrunkiem we wnioskowanym wskazaniu wg. danych NFZ za 2019 r.)

Wyniki analizy wpływu na budżet załączonej do zlecenia MZ wskazują, iż dla wariantu podstawowego, objęcie refundacją wyrobu medycznego Dibucell Active wiąże się oszczędnościami dla płatnika publicznego w wysokości

W perspektywie wspólnej, oszacowany spadek wydatków związany z refundacją opatrunku Dibucell Active wyniesie

Zmiana wnioskowania następuje w przypadku realizacji dwóch z testowanych scenariuszy analizy wrażliwości. W scenariuszu zakładającym pominięcie kosztu założenia/wymiany opatrunku oszacowany wzrost wydatków wyniósł

w perspektywie NFZ oraz w perspektywie wspólnej odpowiednio w 1. i 2. roku horyzontu analizy.

Natomiast w scenariuszu, w którym przyjęto koszt wymiany opatrunku chłonnego (wtórny) na poziomie kosztu świadczenia PZ25 (0 zł w analizie podstawowej vs 9 zł) wydatki inkrementalne oszacowano na poziomie

w perspektywie NFZ oraz w perspektywie wspólnej, odpowiednio w kolejnych latach analizy.

#### Główne argumenty decyzji

Rada stoi na stanowisku, że jego refundacja jest zasadna, pod warunkiem obniżenia ceny w taki sposób, aby także z perspektywy pacjenta koszty uległy obniżeniu.

#### **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.4330.16.2020 „Wniosek o objęcie refundacją wyrobu medycznego DibuCell Active (dibutyrylochityna) we wskazaniu: przewlekłe owrzodzenia”. Data ukończenia: 23 października 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM 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:** Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 80/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku  
w sprawie oceny leku Kadcyła (trastuzumab emtanzyna) w ramach  
programu lekowego: „Pooperacyjne leczenie raka piersi koniugatem  
trastuzumab emtanzyna (ICD-10 C50)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Kadcyła (trastuzumab emtanzyna), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 05902768001044,*
  - *Kadcyła (trastuzumab emtanzyna), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 160 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 05902768001051,*
- w ramach programu lekowego: „Pooperacyjne leczenie raka piersi koniugatem trastuzumab emtanzyna (ICD-10 C50)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości wnioskuje o uzupełnienie instrumentu dzielenia ryzyka (RSS). Zdaniem Rady, RSS powinien być dodatkowo oparty o efekt i uzależnić inkrementalny wzrost kosztów płatnika od wyników poprawy przeżyć bez progresji w populacji leczonej i kosztów leczenia działań niepożądanych.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego, przedstawionego w Zleceniu Ministerstwa Zdrowia. Ponadto, Rada proponuje doprecyzowanie kryteriów wyłączenia w oparciu o protokół badania KATHERINE.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:*

- *Kadcyła (trastuzumab emtanzyna), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 05902768001044,*
- *Kadcyła (trastuzumab emtanzyna), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 160 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 05902768001051,*



w ramach programu lekowego „Pooperacyjne leczenie raka piersi koniugatem trastuzumab emtanzyna (ICD-10 C50)”.

Lek jest finansowany w programie lekowym B.9. „Leczenie raka piersi”, który umożliwia włączenie do leczenia trastuzumabem emtanzyny chorych na nieoperacyjnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi.

#### Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego Wnioskodawcy włączono jedno pierwotne randomizowane badanie kliniczne III fazy (KATHERINE), opisane w publikacji von Minckwitz 2019. W badaniu dokonano oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania trastuzumabu emtanzyny (T-DM1) w porównaniu z trastuzumabem (TRAS) jako terapii uzupełniającej u chorych z HER2-dodatnim rakiem piersi z resztkowym guzem w piersi lub w pachowych węzłach chłonnych po leczeniu przedoperacyjnym. Do badania włączono 743 chorych w grupie T-DM1 i 743 chorych w grupie leczonej trastuzumabem. Leczenie koniugatem trastuzumab emtanzyny w terapii adiuwantowej obejmowało maksymalnie 14 podań leku w rytmie 3-tygodniowym. Różnica ryzyka zgonu pomiędzy ramionami badania nie była istotna statystycznie. Wielkość badanej próby i okres obserwacji nie pozwoliły zatem, w analizie interim, na jednoznaczne wykazanie różnic w przeżyciu całkowitym.

W trakcie obserwacji badanych grup u 91 chorych przyjmujących T-DM1 oraz u 165 chorych przyjmujących trastuzumab odnotowano zdarzenia definiujące chorobę inwazyjną. Ryzyko wystąpienia choroby inwazyjnej było niższe o 10 punktów procentowych w grupie przyjmującej TDM-1 (12,2%) niż w grupie przyjmującej TRAS (22,2%). Różnica ta była istotna statystycznie. Trzyletnie przeżycie wolne od choroby inwazyjnej (IDFS) w grupie T-DM1 wyniosło 88,3% oraz 77,0% w grupie TRAS. Najczęściej obserwowanymi zdarzeniami definiującymi chorobę inwazyjną, dla których różnice w wynikach osiągnęły istotność statystyczną były odległe nawroty choroby.

Zdarzenia niepożądane ogółem, w tym ciężkie zdarzenia niepożądane występowały istotnie statystycznie częściej podczas terapii T-DM1. Również ryzyko zdarzeń niepożądanych prowadzących do zakończenia leczenia było istotnie statystycznie wyższe w grupie T-DM1. Do najczęstszych przyczyn przerwania terapii TDM-1 należały m.in.: zmniejszona liczba płytek krwi, zwiększone stężenie bilirubiny we krwi, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej, obwodowa neuropatia czuciowa oraz zmniejszona frakcja wyrzutowa lewej komory serca.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy, stosowanie koniugatu trastuzumab emtanzyny zamiast trastuzumabu jest

. Oszacowany ICUR wyniósł

[REDAKTURA]. Obie wartości znajdują się [REDAKTURA] opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji (147 tys. PLN/QALY). Znaczącym ograniczeniem dla przeprowadzonej analizy efektywności kosztowej jest jednak brak długoterminowych danych dotyczących stosowania wnioskowanej technologii (mediana okresu obserwacji to 41,4 miesiący w ramieniu T-DM1 i 40,9 miesiący w ramieniu trastuzumabu), co wymusza konieczność ekstrapolacji wyników zdrowotnych. Wiąże się to ze zmniejszeniem wiarygodności uzyskanych wyników. Dodatkowym ograniczeniem badania, przekładającym się na wyniki analizy ekonomicznej, jest brak informacji na temat interwencji, jakie podjęto u pacjentek po wystąpieniu zdarzeń niepożądanych (zwłaszcza w stopniu nasilenia  $\geq 3$ , które wymagają zwykle specjalistycznego leczenia). Informacje te są niezbędne do szacowania kosztów leczenia tych zdarzeń. Relatywnie wysoka skuteczność komparatora i istotnie statystyczna większa toksyczność wnioskowanej interwencji przy wykazanym większym potencjale w działaniu przeciwnowotworowym, [REDAKTURA]. Stanowi to przesłankę dla wnioskowania przez Radę o RSS oparty o efekt i uzależniający inkrementalny wzrost kosztów płatnika od wyników poprawy przeżyć w populacji leczonej.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Kadcyła w ramach wnioskowanego programu lekowego, przy uwzględnieniu instrumentu proponowanego przez Wnioskodawcę podziału ryzyka, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej znacznie wzrosną.

#### Główne argumenty decyzji

Wyniki badania KATHERINE wskazują na istotny statystycznie zysk w zakresie przeżyć wolnych od choroby inwazyjnej w grupie otrzymującej T-DM1. Jednocześnie, różnica ryzyka zgonu nie była w tym badaniu istotna statystycznie. Według analizy Wnioskodawcy, stosowanie koniugatu trastuzumab emtanzyny zamiast trastuzumabu jest, po uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, [REDAKTURA]. Analiza ta obarczona jest jednak szeregiem ograniczeń i związaną z tym niepewnością oszacowań. Finansowanie leku Kadcyła w ramach proponowanego programu lekowego wiązałoby się ze znacznymi wydatkami inkrementalnymi płatnika publicznego. Stanowi to przesłankę do wnioskowania o instrument dzielenia ryzyka oparty o efekt, uzależniający inkrementalny wzrost kosztów płatnika od wyników poprawy przeżyć w populacji leczonej.

**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: WS.4331.2.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Kadcyła (trastuzumab emtanzyna) w ramach programu lekowego: »Pooperacyjne leczenie raka piersi koniugatem trastuzumab emtanzyna (ICD-10 C50)«”. Data ukończenia: 23 października 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 289/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Zytiga (octan abirateronu) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do węzłów chłonnych zaotrzewnowych i kości

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Zytiga (octan abirateronu), tabletki powlekane á 500 mg, we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do węzłów chłonnych zaotrzewnowych i kości.*

#### Uzasadnienie

*Minister Zdrowia zlecił Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Zytiga (octan abirateronu), tabletki powlekane á 500 mg, we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do węzłów chłonnych zaotrzewnowych i kości, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL).*

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (CRPC, ang. castration-resistant prostate cancer) to typ raka prostaty, który zwykle rozwija się w trakcie leczenia uogólnionej choroby nowotworowej. Leczenie chorych z tym typem raka obejmuje między innymi stosowanie docetakselu, a także leków o działaniu hormonalnym: octanu abirateronu oraz enzalutamidu. Wniosek dotyczy pacjenta leczonego z powodu rozsiewu raka gruczołu krokowego, poddanego leczeniu docetaksem, flutamidem, radioterapii oraz hormonoterapii enzalutamidem (w ramach programu lekowego – 11 cykli leczenia), z progresją zmian przerzutowych w zaotrzewnowych węzłach chłonnych.*

*W chwili obecnej, octanu abirateronu (Zytiga) jest refundowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.56. Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61). Możliwe jest jego finansowanie w dwóch przypadkach: przed zastosowaniem chemioterapii (pacjent z wniosku miał już wcześniej chemioterapię) oraz z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu (pacjent z wniosku przeszedł*





już chemioterapię z docetakselem, jednak kryterium uniemożliwiającym włączenie do programu leczenia octanem abirateronu jest m.in. wcześniejsze leczenie enzalutamidem, a zgodnie z przekazanymi informacjami pacjent był już nim leczony).

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Skuteczność octanu abirateronu u pacjentów po niepowodzeniu leczenia enzalutamidem oraz docetakselem nie była przedmiotem oceny w prospektywnych badaniach klinicznych. Dostępne są dane pochodzące z badań retrospektywnych. Wyniki badania Caffo wskazują, że zastosowanie kabazytakselu po niepowodzeniu enzalutamidu w porównaniu z octanem abirateronu wiąże się z większą odpowiedzią biochemiczną (25 vs 8%), jednak z identycznym przeżyciem bez progresji (4 m-ce). Wyniki pozostałych badań wskazują na słabą do umiarkowanej odpowiedź na leczenie octanem abirateronu w przypadku oporności na enzalutamid, ocenianą obniżeniem poziomu PSA. W przypadku stosowania środków o działaniu anty-androgenowym, takich jak octan abirateronu oraz enzalutamid, istnieje ryzyko wystąpienia oporności krzyżowej. Ponadto, istnieją też doniesienia, że sekwencyjne stosowanie leków anty-androgenowych w pacjentów z przerzutowym raku stercza opornym na kastrację przynosi istotną korzyść tylko podczas zastosowania sekwencji octan abirateronu enzalutamid, a nie w przypadku sekwencji odwrotnej.

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi ESMO 2020 stosowanie drugiego inhibitora receptorów androgenowych (abirateron po enzalutamidzie lub odwrotnie) nie jest rekomendowane [poziom dowodów II, D].

#### Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie danych z charakterystyki produktu leczniczego Zytiga należy stwierdzić, że profil działań niepożądanych jest akceptowalny, a ich charakter jest typowy dla terapii antyandrogennych.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Biorąc pod uwagę profil działań niepożądanych, dane dotyczące bezpieczeństwa oraz fakt, że w omawianym przypadku nie są dostępne inne refundowane środki, relację korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania należy ocenić jako pozytywną.

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 cykli terapii (90 dni) wynosi: ██████████ zł brutto. Alternatywną technologią w stosunku do ocenianej technologii jest kabazytaksel (produkt leczniczy Jevtana). Koszt 90 dni terapii tym lekiem wynosi: ██████████ zł (z RSS / bez RSS).

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

Zgodnie z obecnymi zapisami programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, pacjent wcześniej leczony octanem abirataronu nie może być zakwalifikowany do leczenia enzalutamidem. Potwierdzają to dane NFZ, zgodnie z którymi do października 2018 r., spośród 3498 pacjentów leczonych octanem abirataronu w ramach wspomnianego programu lekowego, tylko 1 pacjent leczony był także enzalutamidem. W związku z tym, wydaje się, że przypadki pacjentów, którzy podobnie jak pacjent z wniosku załączonego do zlecenia MZ, byłiby uprzednio leczeni octanem abirateronu, a następnie enzalutamidem, będą sporadyczne.

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

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi w leczeniu pacjentów we wnioskowanym wskazaniu można zastosować abirateron, enzalutamid, kabazytaksel oraz Rad-223. Biorąc pod uwagę fakt, że u pacjenta po zastosowaniu enzalutamidu nastąpiła progresja choroby, a Rad-223 nie jest wskazany u pacjentów ze zmianami przerzutowymi w węzłach chłonnych miednicy powyżej 3 cm, jedyną opcją alternatywną dla octanu abirateronu jest podanie kabazytakselu.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.134.2020 „Zytiga (octan abirateronu) we wskazaniu: rak gruczołu krokowego (ICD-10: C61) – rozsiew do węzłów chłonnych zaotrzewnowych i kości”. Data ukończenia: 28.10.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Janssen-Cilag International NV.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag International NV 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:** Janssen-Cilag International NV.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 290/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xospata (gilterytynib) we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (wysokie ryzyko cytogenetyczno-molekularne, FLT3+) (ICD-10: C92.0) – wznowa po allotransplantacji

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xospata (gilterytynib), tabletki á 40 mg, we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (wysokie ryzyko cytogenetyczno-molekularne, FLT3+) (ICD-10: C92.0) – wznowa po allotransplantacji.*

#### Uzasadnienie

*Minister Zdrowia zlecił Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Xospata (gilterytynib), tabletki á 40 mg, we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (wysokie ryzyko cytogenetyczno-molekularne, FLT3+) (ICD-10: C92.0) – wznowa po allotransplantacji, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.*

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Ostre białaczki szpikowe (AML) są nowotworami złośliwymi układu białokrwinkowego powstającymi wskutek proliferacji klonu komórek wywodzących się z wczesnych stadiów mielopoezy. Nieleczona AML prowadzi do zgonu w ciągu 2-3 miesięcy od rozpoznania, najczęściej wśród objawów infekcji lub skazy krwotocznej małopłytkowej. Prawdopodobieństwo nawrotu choroby zależy głównie od grupy ryzyka cytogenetycznego AML. Pacjenci z obecnością mutacji typu ITD w genie FLT3 oraz NPM1 według klasyfikacji cytogenetyczno-molekularnej AML zaproponowanej przez European LeukemiaNet (ELN 2017) należą do grupy pośredniego ryzyka cytogenetycznego (Estey 2018). Stwierdzenie mutacji FLT3 pogarsza rokowanie i jest wskazaniem do intensyfikacji leczenia, pozwala zastosować jeden z nowych inhibitorów receptora FLT3 oraz kwalifikuje do szybkiego wykonania transplantacji komórek krwiotwórczych.*



Wniosek dotyczy pacjenta z rozpoznaniem wznowy AML FLT3+. Pacjent kwalifikowany wstępnie do ponownej procedury transplantacji komórek krwiotwórczych. W związku ze wznową molekularną AML po alloPBSCT włączono gilterytynib (I opakowanie sprowadzono na import docelowy uzyskując zgodę Ministerstwa Zdrowia). Tolerancja leczenia była dobra.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Dowody na skuteczność i bezpieczeństwo gilterytynibu pochodzą głównie z otwartego, wielośrodkowego, randomizowanego, badanie klinicznego 3 fazy ADMIRAL, prowadzonego u 371 dorosłych pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie AML z mutacją FLT3 (Pearl 2019). Pacjenci po procedurze HSCT stanowili około 20% zrandomizowanych pacjentów. W badaniu porównywano efektywność gilterytynibu ze standardową chemioterapią ratunkową.

Leczenie gilterytynibem prowadziło do wydłużenia całkowitego czasu przeżycia (OS): mediana OS wyniosła odpowiednio 9,3 m-ca dla gilterytynibu i 5,6 m-ca dla grupy kontrolnej ( $p = 0,0004$ ). Ponadto, w grupie aktywnie leczonej wskaźnik remisji całkowitej osiągnięto u 21,1% pacjentów, natomiast w grupie kontrolnej u 10,5% pacjentów. Całkowitą remisję z częściową regeneracją hematopoezy w grupie badanej osiągnęło 13% pacjentów, natomiast w grupie kontrolnej 4,8 % pacjentów. Wśród pacjentów z nawrotem choroby po allo-HSCT, który wystąpił w okresie do 6 miesięcy po zabiegu odnotowano istotną statystycznie różnicę między grupami pod względem OS na korzyść grupy badanej. W przypadku pacjentów, u których nawrót nastąpił w okresie dłuższym niż 6 miesięcy, nie odnotowano IS różnic pomiędzy grupami.

W związku z tym, że lek został zarejestrowany w roku 2019, do jego zastosowania odnoszą się jedynie najnowsze wytyczne ESMO 2020. Wskazuje się w nich, że alloHCT jest najskuteczniejszą opcją leczenia, zapewniającą długoterminowe przeżycie u 20% - 30% pacjentów. U pacjentów kwalifikujących się do chemioterapii i alloHCT z mutacją FLT3 rokowanie po alloHCT jest złe, ale odnotowano obiecujące wyniki przy stosowaniu zarówno gilterytynibu, jak i kwizartynibu w monoterapii (kwizartynib nie jest zarejestrowany do stosowania w Europie). Natomiast u pacjentów niekwalifikujących się do standardowej chemioterapii z mutacją FLT3 autorzy wytycznych ESMO 2020 zalecają leczenie gilterytynibem.

#### Bezpieczeństwo stosowania

W populacji pacjentów biorących udział w badaniu, zdarzeniami niepożądanymi, które prowadziły do zgonu były: progresja choroby (12,2% w grupie gilterytynibu i 4,6% w grupie chemioterapii) oraz zakażenie (odpowiednio 11,4% i 6,4%). Najczęstszymi zdarzeniami prowadzącymi do zgonu w grupie leczonej gilterytynibem było zapalenie płuc (1,2%), perforacja jelita grubego (0,8%) i wstrząs septyczny (0,8%). Częstymi działaniami niepożądanymi stopnia 3

lub wyższego w grupie leczonej gilteryty nibem była gorączka neutropeniczna (45,9%), niedokrwistość (40,7%) i trombocytopenia (22,8%).

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Xospata (gilteryty nib) jest wskazany w monoterapii nawrotowej lub odpornej na leczenie ostrej białaczki szpikowej z mutacją FLT3 u dorosłych pacjentów. Proponowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Biorąc pod uwagę fakt, że efektywność gilteryty nibu została potwierdzona u pacjentów nawrotową AML ze złym rokowaniem, dla których opcje terapeutyczne są bardzo ograniczone oraz akceptowalny profil działań niepożądanych zbliżony do innych opcji terapeutycznych, należy uznać, że potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

#### Konkurencyjność cenowa

Uwzględniając cenę ze zlecenia MZ koszt netto wnioskowanej terapii (112 dni) lekiem Xospata dla jednego pacjenta to ██████████ PLN, natomiast roczny koszt netto oszacowano na ██████████ PLN.

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

Nie jest możliwe precyzyjne oszacowanie liczby pacjentów, u których potencjalnie można zastosować wnioskowaną technologię lekową. Zawarte w raporcie dane szacunkowe (wyznaczone w oparciu o zapadalność) należy traktować orientacyjnie.

#### 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 odnalezione wytyczne kliniczne, można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.137.2020 „Xospata (gilteryty nib) we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (FLT3+) (ICD10: C92.0)”.  
Data ukończenia: 28.10.2020.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Astellas PharmaEurope B.V.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Astellas PharmaEurope 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:** Astellas PharmaEurope B.V.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 291/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: włóknienie szpiku poprzedzone nadpłytkowością samoistną (ICD-10: D47) – leczenie pacjentów pediatrycznych w wieku 7 lat i więcej

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib), tabletki á 5 mg, opak. 56 tabl., we wskazaniu: włóknienie szpiku poprzedzone nadpłytkowością samoistną (ICD-10: D47) – leczenie pacjentów pediatrycznych w wieku 7 lat i więcej.*

#### Uzasadnienie

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

*Włóknienie szpiku, mielofibroza (MF, ang. myelofibrosis) to łańcuch zdarzeń patogenetycznych, prowadzących do zwiększenia liczby włókien retikuliny w szpiku kostnym, który może powstać de novo z nieznanymi przyczynami (PMF) lub wtórnie w przebiegu innych nowotworów mieloproliferacyjnych (MPN), w tym czerwienicy prawdziwej (PV, ang. polycythemia vera) i nadpłytkowości samoistnej (ET, ang. essential thrombocythemia). Mielofibroza u dzieci jest chorobą niezwykle rzadką. Dotychczas raportowano ok. 100 przypadków mielofibrozy wśród dzieci na świecie. Mediana wieku w momencie diagnozy wynosi 14 miesięcy (zakres: 0-17 lat).*

*Rokowanie u chorych z pierwotną mielofibrozą, w tym MF powstałą w wyniku transformacji PV lub ET, jest złe, z medianą przeżycia wynoszącą około 5 lat. U 10–20% pacjentów PMF transformuje do ostrej białaczki szpikowej (AML, ang. acute myeloid leukemia). Do najpoważniejszych skutków następstw ocenianej choroby należy ryzyko transformacji do ostrej białaczki szpikowej, obniżenie jakości życia oraz przedwczesny zgon.*

*Wniosek dotyczy pacjenta w dobrym stanie ogólnym. Z uwagi na obciążenia wynikające ze skrajnego wcześniactwa jego sprawność oceniana w skali Lansky'ego wynosi ok. 60%; w trepanobiopsji obraz histologiczny z włóknieniem szpiku (MF-3) w przebiegu nowotworowej choroby szpiku z cechami przewlekłej*





mieloproliferacji; w badaniu genetycznym nie stwierdzono obecności zmian w zakresie panelu genów mających znaczenie kliniczne dla wystąpienia nowotworów mieloproliferacyjnych. W kontrolnym badaniu histopatologicznym szpiku kostnego wykonanym w listopadzie 2019 wykazano transformację samoistnej nadpłytkowości do zwłóknienia szpiku (MF3). U omawianego pacjenta nie jest możliwe przeprowadzenie terapii z wyboru opartej na allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (allo-HSCT) z powodu braku zgodnego dawcy rodzinnego, a przeszczep od dawcy niespokrewnionego jest obarczony wysokim ryzykiem powikłań zagrażających życiu.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dn. 21.10.2020 r., produkt leczniczy Jakavi (ruksolitynib) jest finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.81: „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”, ale program dotyczy pacjentów dorosłych.

Produkt leczniczy Jakavi był pozytywnie oceniany w Agencji w zbliżonych wskazaniach na populacji dorosłej, tj. we wskazaniu: leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (w 2014, 2016 oraz 2019 r.) oraz we wskazaniu: mielofibroza (ICD-10: D47.1) – wznova po transplantacji komórek krwiotwórczych w ramach RDTL (w 2020 r.).

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono i włączono do analizy jedną publikację (Ishida 2020), w której przedstawiono opis przypadku pacjenta w wieku 14 lat z nadpłytkowością samoistną, u którego rozwinęła się m.in. mielofibroza i który otrzymał ruksolitynib. Wstępnie pacjenta leczono anagrelidem. Po 6 miesiącach od diagnozy u pacjenta rozpoznano mielofibrozę i włączono terapię ruksolitynibem. 5 miesięcy później raportowano rozwój ostrej białaczki szpikowej. U pacjenta przeprowadzono HLA-HSCT (przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych od dawcy zgodnego w układzie zgodności tkankowej) i podczas ostatniej wizyty kontrolnej pozostawał w całkowitej remisji (3 lata i 3 miesiące od pierwszej diagnozy).

Według informacji z ChPL (data ostatniej aktualizacji: 23.07.2020 r.) Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Jakavi we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu MF i PV.

#### Bezpieczeństwo stosowania

W ChPL Jakavi nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności niniejszego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat, a jednocześnie wskazano, że Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek

dołączania wyników badań produktu leczniczego Jakavi we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu MF i PV.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zgodnie z raportem EMA korzyści ze stosowania ruksolitynibu u pacjentów z MF przeważają nad ryzykiem. Wskazano, że obserwowane u pacjentów przyjmujących lek Jakavi zmniejszenie rozmiaru śledziony i ograniczenie objawów jest klinicznie istotne, natomiast pozostaje niewiadome, czy niniejsze czynniki mają wpływ na poprawę w zakresie przeżycia wolnego od progresji, przeżycia wolnego od białaczki lub przeżycia całkowitego. Zaznaczono również, że jakość życia pacjentów leczonych produktem Jakavi uległa poprawie. W zakresie bezpieczeństwa uznano, że ryzyko zakażeń jest akceptowalne, a jednocześnie wymaga dalszego monitorowania. Należy jednak mieć na uwadze, że jak wskazano w ChPL Jakavi – nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności niniejszego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat.

#### Konkurencyjność cenowa

Koszt wnioskowanej terapii jest [REDAKTOWANE] niż koszt obliczony na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ.

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

Mając na względzie rzadki charakter choroby i ograniczoną ilość danych epidemiologicznych, 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 art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach, w którym wskazano, że 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 oraz odnalezione wytyczne kliniczne uznano, że dla ruksolitynibu w ocenianym wskazaniu nie ma technologii alternatywnej.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.129.2020 „Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: włóknienie szpiku poprzedzone nadpłytkowością

samoistną (ICD-10: D47) – leczenie pacjentów pediatrycznych w wieku 7 lat i więcej”. Data ukończenia:  
28.10.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Novartis Europharm Limited.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 292/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sprycel (dasatynib) we wskazaniu: wznowa ostrej białaczki limfoblastycznej po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (ICD-10: C91.0)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sprycel (dasatynib), tabletki powlekane á 100 mg, 3 opakowania po 30 tabletek, we wskazaniu: wznowa ostrej białaczki limfoblastycznej po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (ICD-10: C91.0).*

#### Uzasadnienie

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

*Wniosek dotyczy pacjenta z wznową ostrej białaczki limfoblastycznej po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych, u którego zastosowano intensywną chemioterapię indukującą, imatynib oraz chemioterapię konsolidującą, po czym dokonano allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych z krwi obwodowej od dawcy niespokrewnionego. BCR-ABL p210(+), Ph(+). Po 9 miesiącach od allo-HSCT doszło do wznowy w przebiegu kryzy limfoblastycznej przewlekłej białaczki szpikowej. Stan kliniczny chorego jest bardzo dobry, 1 w skali sprawności ECOG. Lekarz prowadzący planuje podanie dasatynibu i połączenie go z wlewem limfocytów dawcy, co pozytywnie zaopiniował Konsultant Wojewódzki w dziedzinie hematologii.*

*Produkt leczniczy Sprycel jest aktualnie refundowany w programach lekowych leczenia chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (B.14) i ostrą białaczkę limfoblastyczną (B.65). Wobec nawrotu choroby po alloprzeszczepieniu nie ma jednak możliwości włączenia pacjenta do programu.*

*Dasatynib jest silnym inhibitorem kinazy tyrozynowej BCR-ABL. Lek Sprycel jest wskazany m.in. do leczenia dorosłych pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) z chromosomem Philadelphia (Ph+) oraz z limfoblastyczną postacią przełomu blastycznego przewlekłej białaczki szpikowej (CML),*



w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii. Wnioskowane wskazanie jest zatem zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym tego produktu.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono zostało prospektywne jednoramienne badanie kliniczne (II fazy), w którym dazatynib (w dawce 100 mg) stosowano w skojarzeniu z HyperCVAD (hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, deksametazon) w populacji dorosłych pacjentów z ALL Ph+ oraz CML w fazie blastycznej w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii imatynibem (Benjamini 2014). Do badania włączono 34 pacjentów (ALL n=19; CML-LB n=16), spośród których 9 poddano allo-HSCT (ALL n=2; CML-LB n=7). Jeden pacjent z ALL wcześniej poddany przeszczepowi otrzymał wlew limfocytów dawcy.

W subpopulacji ALL Ph+ osiągnięto 68% całkowitej odpowiedzi hematologicznej, 94% pacjentów osiągnęło całkowitą odpowiedź cytogenetyczną, u 47% odnotowano całkowitą odpowiedź molekularną, a u 35% dużą odpowiedź molekularną. Mediana czasu przeżycia wyniosła 9 miesięcy. Okres 3 lat przeżyło 26% pacjentów, a w okresie obserwacji wynoszącym 52 mies. przeżyły 2 osoby (11%).

W subpopulacji CML-LB uzyskano 73% odpowiedzi w zakresie całkowitej odpowiedzi hematologicznej, 71% pacjentów osiągnęło całkowitą odpowiedź cytogenetyczną, u 36% odnotowano całkowitą odpowiedź molekularną, a u 36% dużą odpowiedź molekularną. Mediana CR i OS nie została osiągnięta. Okres 3 lat przeżyło 68% pacjentów.

Polskie wytyczne PTOK 2019 (aktualizacja 2020) zalecają, by w terapii kryzy limfoblastycznej stosować protokoły leczenia ostrych białaczek limfoblastycznych. Odpowiedzi uzyskiwane w tej fazie choroby są krótkotrwałe, dlatego w każdym przypadku należy rozważyć wykonanie allo-HSCT. We wszystkich odnalezionych wytycznych klinicznych dotyczących ALL (PTOK 2019, PALG 2018, ESMO 2016) zaleca się zaś stosowanie dazatynibu w przypadku oporności na imatynib.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Zawarte w ChPL podsumowanie profilu bezpieczeństwa leku Sprycel stosowanego w monoterapii wskazuje, że u większości pacjentów w pewnym okresie leczenia występowały działania niepożądane, a u 19% ogólnej populacji pacjentów wystąpiły działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia. Z kolei w badaniu Benjamini 2014 toksyczność 3. i 4. stopnia obejmowała epizody krwawienia, wysięku opłucnowego i osierdziowego. Inne ciężkie zdarzenia niepożądane obejmowały epizody infekcji z neutropenią, biegunkę, ostrą niewydolność nerek, podwyższone wyniki testów czynnościowych wątroby, hiperbilirubinemię, hipokalcemię, hipofosfatemię i hipokaliemię.

### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. Oceniane wskazanie zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym produktu leczniczego Sprycel, można zatem wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3 miesięcy terapii jest wysoki.

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

Nie było 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

Dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej w rozumieniu ustawy, w postaci aktywnego leczenia.

### Główne przesłanki decyzji

Uwzględniając powyższe, a także pozytywną opinię Konsultanta Wojewódzkiego, zgodność wnioskowanego wskazania z rejestracją dokonaną przez EMA oraz dowody wskazujące na możliwą skuteczność wnioskowanego leku w leczeniu pacjentów w fazie kryzy limfoblastycznej po allo-HSCT, Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie leku Sprycel ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.130.2020 „Sprycel, (dasatynib) we wskazaniu: wznowa ostrej białaczki limfoblastycznej po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (ICD-10: C91.0)”. Data ukończenia: 29.10.2020.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 293/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Repatha (ewolokumab) we wskazaniu: choroba serca i naczyń krwionośnych w przebiegu miażdżycy (ICD-10: I25.0) – stan po przebytym zawale

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Repatha (ewolokumab), roztwór do wstrzykiwań, wstrzykiwacz á 140 mg, we wskazaniu: choroba serca i naczyń krwionośnych w przebiegu miażdżycy (ICD-10: I25.0) – stan po przebytym zawale.*

#### Uzasadnienie

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

*Wniosek dotyczy 62-letniego pacjenta z nadciśnieniem tętniczym i przewlekłym zespołem wieńcowym, po przebytym zawale serca w 2014 roku, leczonym interwencyjnie (implantacja stentu do gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej) z bardzo silnie obciążonym wywiadem rodzinnym. W przeprowadzonych badaniach genetycznych potwierdzono obecność mutacji w genie LDLR, co jest przyczyną hipercholesterolemii rodzinnej. Od ponad roku pacjent leczony jest maksymalną tolerowaną dawką statyny - rosuwastatyny, od ponad miesiąca w połączeniu z ezetymibem). Wartości aktualnego lipidogramu nie spełniają warunków włączenia chorego do aktualnego programu lekowego.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Wszystkie wytyczne rekomendują, aby u pacjentów obarczonych bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, w sytuacji braku zadowalającego efektu leczenia maksymalnymi dawkami statyn w połączeniu z ezetymibem, rozpocząć dodatkowo leczenie inhibitorem konwertazy proproteinowej subtylizyny/keksyny typu 9. Do tej grupy leków zalicza się ewolokumab. Ewolokumab wykazywał skuteczność w ramach prewencji wtórnej w dwóch badaniach klinicznych: FOURIER (>80% populacji po zawale serca) oraz GLAGOV (ok. 35% populacji po zawale). Ochronny wpływ leczenia ewolokumabem w porównaniu do placebo,*





na wystąpienie MACE (na który składają się: zgon z przyczyn sercowych, zawał mięśnia sercowego, udar, niestabilna dusznica z hospitalizacją, zastoinowa niewydolność serca z hospitalizacją, rewaskularyzacja wieńcowa z powodu niedokrwienia, nowe zachorowanie na cukrzycę) wykazano u pacjentów z wywiadem uprzednich zdarzeń sercowo-naczyniowych (RR = 0,86; 95% CI: 0,80, 0,92;  $p < 0,001$ ). Leczenie ewolokumabem zmniejszyło istotnie ryzyko wystąpienie zawału serca (RR = 0,73; 95% CI: 0,65, 0,82), udaru (RR = 0,79; 95% CI: 0,66, 0,94) oraz zabiegu rewaskularyzacji wieńcowej z powodu niedokrwienia (RR = 0,78; 95% CI: 0,72, 0,86). Nie obserwowano istotnych różnic w zakresie ryzyka w pozostałych punktach w populacji w prewencji wtórnej leczonej EVO w porównaniu do placebo (zgon z jakiegokolwiek przyczyny, zgon z przyczyn sercowych, wystąpienie zastoinowej niewydolności serca wymagającej hospitalizacji, wystąpienie niestabilnej dusznicy bolesnej wymagającej hospitalizacji, wystąpienia nowego zachorowania na cukrzycę).

Podawanie Ewolokumabu w ramach RDTL było wcześniej oceniane w Agencji w zbliżonych wskazaniach negatywnie (Rada i rekomendacja Prezesa). W uzasadnieniu stwierdzono wówczas między innymi, że leczenie zaburzeń lipidowych jest procesem długotrwałym. Czas niezbędny do potwierdzenia skuteczności leczenia znacznie wykracza poza okres wnioskowanej terapii, który jednocześnie jest maksymalnym dopuszczalnym horyzontem czasowym przewidzianym w trybie ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Lek jest bezpieczny, a najczęstszym działaniem niepożądanym jest niegroźna reakcja w miejscu wstrzyknięcia.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W związku z faktem, że lek zarejestrowano w rozważanym wskazaniu, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

#### Konkurencyjność cenowa

Lek jest tańszy niż podobnie działający alirokumab.

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

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii wynosi: ██████████ zł brutto. Koszt ten jest ██████████ niż wyliczony na podstawie obwieszczenia MZ (6842,79 zł brutto). Alternatywną jest alirokumab (Praluent). Koszt 3-miesięcznej terapii wynosi: 7273,38 zł brutto. Wg danych NFZ można założyć, że szacunkowa liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL wyniesie 366 osób. Na podstawie przyjętych założeń koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 366 pacjentów przez 3 miesiące wyniesie: ██████████ zł brutto (2 504 461,14 zł wg ceny z obwieszczenia MZ). Należy podkreślić,

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

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

Podobnym do ewolokumabu lekiem jest alirokumab.

#### Uwagi Rady

Rada pozytywnie ocenia skuteczność ewolokumabu, u wybranych chorych wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, zwraca jednak uwagę, że maksymalny dopuszczalny horyzontem czasowy przewidziany w trybie ratunkowego dostępu do technologii lekowych nie pozwala na jego przewlekłe stosowanie, które stanowi podstawę skutecznej prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wnioskowany tryb nie powinien być zatem stosowany w przypadku terapii, których przewidywany czas leczenia znacząco wykracza poza określone ustawowo ramy. Rozszerzenie wskazań do stosowania inhibitorów PCSK9 należy rozważyć biorąc pod uwagę ich skuteczność kliniczną oraz wyniki analiz efektywności kosztowej w poszczególnych subpopulacjach chorych.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.135.2020 „Repatha (ewolokumab) we wskazaniu: choroba serca i naczyń krwionośnych w przebiegu miażdżycy (ICD-10: I25.0) – stan po przebyłym zawale”. Data ukończenia: 29 października 2020.

## 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 294/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku  
Torisel (temsylolimus) we wskazaniu: rak chromofobny nerki  
z rozsiewem (ICD-10: C64)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Torisel (temsylolimus), koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu, ampułka 30 mg, we wskazaniu: rak chromofobny nerki z rozsiewem (ICD-10: C64).*

#### Uzasadnienie

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

*Wniosek dotyczy chorego na raka chromofobnego nerki w fazie uogólnienia choroby. Po nefrektomii nastąpiła u chorego wznowa miejscowa i rozsiew. Chory był poddany limfadenektomii z metastatektomią oraz radioterapii. Choroba aktualnie ulega progresji. Brak aktywnego leczenia choroby doprowadzi do jej dalszej progresji, pogorszenia stanu pacjenta, a w konsekwencji do jego śmierci.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*W ramach przeglądu odnaleziono 2 badania dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa leczenia temsylolimusem u pacjentów z niejasnokomórkowym rakiem nerki: retrospektywne badanie Lee 2018 - dot. oceny skuteczności u pacjentów leczonych temsylolimusem w pierwszej linii oraz retrospektywne badanie Lee 2019 - dot. oceny skuteczności i bezpieczeństwa temsylolimusu u pacjentów uprzednio nieleczonych. Oba badania dotyczyły azjatyckiej populacji chorych. W badaniu Lee 2018 rak chromofobowy rozpoznano u 13 chorych. Mediana OS wyniosła 34 miesiące u pacjentów z podtypem chromofobowym, 11 miesięcy u pacjentów z niesklasyfikowanym podtypem, 8 miesięcy u pacjentów z podtypem brodawkowatym i 2 miesiące u pacjentów z podtypem mięsaka. Dla populacji ogólnej odsetek kontroli choroby (DCR) wyniósł, w tym badaniu, 48,7%. Wyniki badania Lee 2019 potwierdzają generalnie aktywność temsylolimusu w omawianym wskazaniu.*



### Bezpieczeństwo stosowania

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi odnotowywanymi w badaniach były zapalenia jamy ustnej (34%), zmęczenie (27%), anoreksja (18%) i wysypka (16%). Najczęstszymi nieprawidłowościami w badaniach laboratoryjnych i obrazowych były hiperglikemia (23%), hipercholesterolemia (18%), hipertriglicerydemia (16%) i niezakaźne zapalenie płuc (16%). Bezpieczeństwo stosowania leku jest dobrze poznane we wskazaniach rejestracyjnych.

### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Raport EMA wskazuje na wyższą skuteczność temsyrolimusu w porównaniu do interferonu alfa w wydłużaniu przeżycia pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym ze niekorzystnymi rokowaniami na poprawę zdrowia.

### Konkurencyjność cenowa

Dla jednego pacjenta oszacowany koszt 3-miesięcznej terapii sunitynibem (42 616,08 brutto) lub pazopanibem (37 558,08 brutto) jest [REDAKTOWANE], niż koszt 3-miesięcznej terapii temsyrolimusem ([REDAKTOWANE] brutto).

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

Zgodnie z raportem AOTMiT Nr: OT.422.131.2020 nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL. Tym samym, nie można oszacować wpływu stosowania leku w ramach RDTL na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

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

Odnalezione wytyczne kliniczne jako terapie alternatywne, które można zastosować w ocenianym wskazaniu wskazują: sunitynib, pazopanib oraz ewerolimus. Mediana OS dla pazopanibu i sunitynibu stosowanych w uogólnionym raku nerkowokomórkowym wyniosła, odpowiednio, 28.3 i 29.1 miesiąca. Wg badania Lee 2018 u pacjentów z podtypem chromofobowym, u których stosowano temsyrolimus mediana OS wyniosła 34 miesiące. Zgodnie z CHPL dla sunitynibu i pazopanibu stosowanie tych leków niesie za sobą różne działania niepożądane typowe dla leków o mechanizmie działania inhibitorów wielokinazowych.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.131.2020 „Torisel (temsylolimus) we wskazaniu: rak chromofobny nerki z rozsiewem (ICD10: C64)”.  
Data ukończenia: 28.10.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

***Zakres wyłączenia jawności:*** dane objęte oświadczeniem Pfizer Limited o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

***Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:*** Pfizer Limited.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 295/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: chłoniak z komórek B, nieokreślony (ICD-10: C85.1)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revlimid (lenalidomid), kapsułki twarde á 25 mg, we wskazaniu: chłoniak z komórek B, nieokreślony (ICD-10: C85.1).*

#### Uzasadnienie

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

*Chłoniaki rozlane z dużych komórek B są najczęściej występującą grupą chłoniaków spośród wszystkich nowotworów układu chłonnego (ok. 35%). Według danych KRN w 2016 r. na chłoniaki nieziarnicze rozlane zachorowało 1435 osób, natomiast rozpoznanie: „Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych” (ICD-10: C85) postawiono 833 osobom. Zgodnie z danymi NFZ w 2018 r. ze świadczeń opieki zdrowotnej korzystało 12332 pacjentów z rozpoznaniem C85. Skutkiem następstwa choroby jest przedwczesny zgon.*

*Analizowane wskazanie (off-label) dotyczy chłoniaka rozlanego z dużych komórek B z rozsianym, wieloogniskowym zajęciem mózgu u pacjentów, u których zastosowano intensywne leczenie chemioimmunoterapią, z konsolidacją chemioterapią wysokodawkową wspomaganą autotransplantacją komórek macierzystych.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Analizę oparto o badanie Czuczman 2017 (RCT II/III fazy) oraz dwa retrospektywne badania skuteczności praktycznej (Broccoli 2019, Ayers 2020).*

*W badaniu Czuczman 2017 w grupie pacjentów z chłoniakiem typu non-GCB wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść lenalidomidu, w stosunku do grupy kontrolnej, w zakresie PFS (15,1 tygodnia vs. 7,1 tygodnia; HR: 0,50, p=0,021). W zakresie OS i ORR odnotowano różnicę na korzyść lenalidomidu, która nie osiągnęła istotności statystycznej (OS: 32,3 tygodnia vs. 20,4 tygodnia, HR: 0,70, p=0,253; ORR: 28,6% vs 11,5%, p=0,179).*





W badaniu Broccoli 2019 po 80 miesiącach obserwacji przeżycie całkowite (OS) wyniosło 27,7%, a przeżycie bez progresji choroby (PFS) w tym samym okresie: 14,6%. Mediana OS dla wszystkich pacjentów leczonych lenalidomidem wyniosła 12 mies., a mediana PFS 6 mies. Odsetek pacjentów z ORR wyniósł 29,4%. U pacjentów poniżej 65 roku życia odnotowano gorsze wyniki odnośnie mediany OS (4 mies.) i mediany PFS (2,5 mies.) niż w przypadku pacjentów powyżej 65 lat (OS = 20 mies., PFS 9,5 mies).

W badaniu Ayers 2020 u pacjentów leczonych lenalidomidem, w porównaniu z pacjentami otrzymującymi bendamustynę lub gemcytabinę, odnotowano istotnie statystycznie dłuższą medianę EFS (6,8 miesiąca vs 3,8 miesiąca,  $p = 0,006$ ) i medianę OS (15,4 miesiąca vs 7,7 miesiąca,  $p = 0,045$ ). U pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni co najmniej trzema liniami leczenia zarówno mediana OS (10,7 mies.) jak i mediana EFS (5,8 mies.) były istotnie statystycznie dłuższe w porównaniu do pacjentów otrzymujących terapie oparte na bendamustynie (mediana OS 5 mies., mediana EFS 2,4 mies.) i gemcytabinie (mediana OS 6,4 mies., mediana EFS 3,5 mies.).

Odnalezione rekomendacje kliniczne dla pacjentów z rozlanym chłoniakiem z dużych komórek B wskazuje się, że korzyści z leczenia może przynieść zastosowanie lenalidomidu w skojarzeniu z rytuksymabem (NCCN 2020a) lub w monoterapii (ESMO 2015). Wytyczne PTOK 2020b u pacjentów chłoniakiem z pierwotnym zajęciem OUN zalecają zastosowanie lenalidomidu.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Zdarzenia niepożądane  $\geq 3$  stopnia odnotowano u 79,6% pacjentów leczonych LEN i u 78,2% pacjentów leczonych komparatorem. Występowanie ciężkich zdarzeń niepożądanych było podobne w obu grupach (55,6% i 54,5%). Wśród pacjentów leczonych LEN częściej występowały zmęczenie, zaparcia, biegunki, suchość w ustach, neutropenia, kaszel, zapalenia oskrzeli, wysypka i reakcje zaostżenia guza.

W badaniu Broccoli 2019 w grupie pacjentów leczonych lenalidomidem odnotowano 17 ciężkich zdarzeń niepożądanych, a 3 z nich zakończyły się zgonem, 30 pacjentów (19,6%) przerwało leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych, a u 44 (28,8%) konieczne było zmniejszenie dawki leku.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W związku z tym, że oceniane wskazanie tj. chłoniak rozlany z dużych komórek B, nieokreślony jest wskazaniem off-label, relacja korzyści do ryzyka stosowania nie została oceniona przez EMA.

#### Konkurencyjność cenowa

Oszacowany koszt na podstawie informacji ze zlecenia MZ jest [REDAKTOWANE] w porównaniu do oszacowań kosztów na podstawie obwieszczenia MZ i [REDAKTOWANE] w porównaniu do oszacowań na podstawie komunikatu DGL na marzec 2019 r.

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

*Ze względu na brak danych dotyczących pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B z rozsiałym, wieloogniskowym zajęciem mózgu, u których zastosowano intensywne leczenie chemioimmunoterapią z konsolidacją chemioterapią wysokodawkową wspomaganą autotransplantacją komórek macierzystych, 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

*Dla ocenianej technologii lekowej nie można określić technologii alternatywnej rozumianej jako aktywne leczenie. Tym samym w ramach niniejszej analizy jako technologię alternatywną przyjęto najlepsze leczenie wspomagające (BSC).*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.136.2020 „Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: chłoniak z komórek B, nieokreślony (ICD-10: C85.1)”.  
Data ukończenia: 28.10.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 296/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku  
o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie  
leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego  
dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego  
na 2021 rok”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na 2021 rok”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

### Uzasadnienie

*Celem głównym programu jest zapewnienie leczenia niepłodności metodami wspomaganey reprodukcji w oparciu o przepisy prawa oraz określone standardy postępowania i procedury medyczne.*

*Populację docelową stanowią będą pary (wiek kobiet: 20-42 lat), które nie mogą zrealizować planów rozrodczych poprzez spontaniczną koncepcję.*

*Zaplanowane interwencje to: procedura zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie), procedura zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem żeńskich komórek rozrodczych od anonimowej dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie), oraz procedura adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie), a także wsparcie psychologiczne.*

*Zaplanowana przez wnioskodawcę procedura zapłodnienia pozaustrojowego IVF ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu. Leczenie niepłodności w drodze zapłodnienia pozaustrojowego nie jest obecnie w Polsce finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. Eksperci zwracają uwagę na fakt, iż istnieje wiele sytuacji klinicznych w leczeniu niepłodności, w których dla zapłodnienia pozaustrojowego nie ma alternatywy terapeutycznej.*

*Programy polityki zdrowotnej z zakresu medycyny rozrodu ze szczególnym uwzględnieniem programów dotyczących leczenia niepłodności metodą*



zapłodnienia pozaustrojowego były już przedmiotem opinii Rady i Prezesa Agencji. Wydane opinie były w większości pozytywne lub warunkowo pozytywne. Wnioskowany program uwzględnia (lub uwzględnia częściowo) najczęściej występujące uwagi zawarte w opiniach Rady Przejrzystości dotyczące programów polityki zdrowotnej z zakresu medycyny rozrodu, takie jak m.in.: opracowanie przejrzystych zasad sprawiedliwego dostępu do programu zainteresowanym parom, opracowanie zasad kwalifikacji dawców gamet do dawstwa niepartnerskiego oraz procedury adopcji zarodków czy umożliwienie skorzystania z opcji zamrażania komórek jajowych (witryfikacja komórek jajowych) w miejsce zamrażania zarodków). W programie nie określono jednak zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji.

Wydając opinie pozytywne Rada Przejrzystości podkreśla, że programy leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – *in vitro* (w tym niniejszego programu) powinny:

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

Ponieważ przedstawiony program NIE określa zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji, opinia Rady na temat programu ma charakter warunkowo pozytywny.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT. 441.106.2020 „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego na 2021 rok” realizowany przez: Województwo Warmińsko-Mazurskie, Warszawa, październik 2020 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, styczeń 2018 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 297/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku o projekcie programu „Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy dla mieszkańców Miasta Kołobrzeg na lata 2021-2023”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy dla mieszkańców Miasta Kołobrzeg na lata 2021-2023”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### **Uzasadnienie**

*Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej, zaplanowany do realizacji przez Miasto Kołobrzeg w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania osteoporozy, zakładający przeprowadzenie oceny czynników ryzyka, badania metodą FRAX oraz badania densytometrycznego. Program ma być realizowany w latach 2021-2023.*

*Populację docelową mają stanowić: pracownicy medyczni zatrudnieni w gabinetach podstawowej opieki zdrowotnej oraz pacjenci posiadający Kołobrzeską Kartę Mieszkańca i spełniający jedno z następujących kryteriów: kobiety w wieku 50 lat lub więcej, mężczyźni w wieku 70 lat i więcej, mężczyźni w wieku 50-69 lat z co najmniej 2 czynnikami ryzyka osteoporozy.*

*W ramach programu planuje się przeprowadzenie następujących interwencji: działań edukacyjnych dla personelu medycznego oraz pacjentów, oszacowania 10-letniego ryzyka złamania kości metodą FRAX, a także przeprowadzenia badania densytometrycznego (wśród osób z wysokim ryzykiem złamań). Po skierowaniu przez lekarza POZ na badanie densytometryczne, wykonaniu badania i otrzymaniu wyniku pacjent wróci z wynikiem do lekarza POZ. Na podstawie wyniku badania lekarz zdecyduje o dalszym toku postępowania.*

*W budżecie zaplanowano koszty jednostkowe i założono możliwość dofinansowania z Narodowego Funduszu Zdrowia. Planowane koszty całkowite programu zostały określone na 157 503 zł.*

*Rada zwraca uwagę, że wnioskodawca, między innymi, nie opisał w treści projektu planowanych działań edukacyjnych dla pacjentów, brakuje szczegółowych informacji dotyczących działań informacyjnych związanych z propagowaniem programu. Etap interwencji specjalistycznej obejmuje*



*pacjentów skierowanych do poradni specjalistycznej i dalsze postępowanie w poradni zgodne ze standardami leczenia osteoporozy. Założono, że interwencja będzie ograniczona do 240 porad, jednak nie przedstawiono szczegółów realizowanych działań w tym etapie.*

*W programie prawidłowo zaplanowano grupę docelową i interwencje. Rada pozytywnie opiniuje jego projekt, zwracając uwagę na konieczność uwzględniania uwag zawartych w opinii/raporcie analitycznym.*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.112.2020 „Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy dla mieszkańców Miasta Kołobrzeg na lata 2021-2023” realizowany przez: Miasto Kołobrzeg, Warszawa, październik 2020 oraz Raportu „Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy pierwotnej w ramach programów polityki zdrowotnej” z października 2018 r.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 298/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mabthera (rituximab) we wskazaniu: skazy krwotoczne zależne od obecności krążących antykoagulantów (ICD-10: D68.3)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mabthera (rituximab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 10 mg/ml, we wskazaniu: skazy krwotoczne zależne od obecności krążących antykoagulantów (ICD-10: D68.3).*

#### Uzasadnienie

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

*Nabyty zespół von Willebranda (AvWS, ang. acquired von Willebrand syndrome) jest rzadką skazą krwotoczną, objawiającą się częstymi, niekiedy masywnymi krwotokami. AvWS najczęściej występuje w chorobach limfoproliferacyjnych, mieloproliferacyjnych, układu sercowo-naczyniowego, guzach litych oraz w schorzeniach autoimmunologicznych, a także w zwężeniu zastawki aortalnej. Do najczęściej stosowanych w tym zespole leków hamujących krwawienie należą desmopresyna oraz koncentraty zawierające vWF-FVIII. Wnioskowane wskazanie dotyczy chorej z nabytym zespołem AvWS, która otrzymała wcześniej zgodę na pokrycie kosztów leku MabThera.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Opiera się na niejednoznacznych dowodach najniższej jakości - opisach przypadków, w których nie wykazano w sposób przekonujący korzystnego wpływu leku. W ChPL produktu leczniczego MabThera oraz wytycznych klinicznych nie odnaleziono informacji bezpośrednio wskazujących na mechanizm działania rytuksymabu w przedmiotowej populacji. Mechanizm ten może być oparty o działanie immunosupresyjne cząsteczki. Rozpatrywane wskazanie jest wskazaniem pozarejestacyjnym. Przy rozpatrywaniu jakości dowodów naukowych należy mieć na uwadze, że AvWS jest chorobą rzadką.*



### Bezpieczeństwo stosowania

U pacjentów leczonych produktem MabThera były raportowane bardzo rzadkie przypadki postępującej wielogniskowej leukoencefalopatii (PML, ang. progressive multifocal leukoencephalopathy) zakończone zgonem. Pacjenci muszą być regularnie monitorowani pod kątem nowych lub nasilających się objawów neurologicznych lub pojawienia się objawów wskazujących na wystąpienie PML.

### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka - wnioskowane wskazanie nie jest wskazaniem rejestracyjnym.

### Konkurencyjność cenowa

Ewentualne obciążenie płatnika byłoby mniejsze gdyby zastosowano dostępne już leki biopodobne do rytuksymabu - Blitzima i Riximyo. Ceny tych leków wyliczone na podstawie obwieszczenia MZ wyniosą odpowiednio: 12 089,8 PLN brutto oraz 10 875,08 brutto.

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

Koszt dla jednej chorej, wyliczony na podstawie obwieszczenia MZ, wyniesie 25 699,24 PLN brutto.

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

Wszystkie możliwe technologie zostały już wykorzystane. Alternatywą dla MabThera mogą być preparaty biopodobne rytuksymabu.

### Uwaga Rady

Rada uważa, że powinien być finansowany najtańszy preparat rytuksymabu.

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.132.2020 „MabThera (rytuksymab) we wskazaniu: skazy krwotoczne zależne od obecności krążących antykoagulantów (ICD10: D68.3)”. Data ukończenia: 28.10.2020 r.