



BP.401.49.2020.MKZ

Protokół nr 47/2020
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 16 listopada 2020 roku
w formie wideokonferencji

Michał Myśliwiec otworzył posiedzenie o godzinie 11:15

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

1. Dariusz Jarnutowski
2. Barbara Jaworska-Łuczak
3. Adam Maciejczyk
4. Tomasz Młynarski
5. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
6. Rafał Niżankowski
7. Tomasz Pasierski
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler
10. Anetta Undas

Przewodniczący przedstawił porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady.
2. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny produktu Libtayo (cemiplimab) w ramach programu lekowego [REDACTED]
4. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xgeva (denosumab) we wskazaniu: hiperkalcemia w przebiegu raka przytarczyc (ICD-10: C75.0).
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Ibrance (palbociclib) we wskazaniu: guz komory IV medulloblastoma typ anaplastyczny (ICD-10: C71.6).
6. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania wad stóp wśród dzieci w wieku przedszkolnym w Gminie Wieluń”,
 - 2) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób tarczycy mieszkańców Zakopanego (zameldowanych na pobyt stały lub czasowy – od co najmniej jednego roku – na terenie Gminy Miasto Zakopane) na lata 2020-2025”,



- 3) „Gminny program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Krakowa”,
- 4) „Przyjazna szkoła rodzenia” (pow. Świdwiński),
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: oporny, nawrotowy chłoniak z dużych komórek B (ICD-10: C83).
8. Zakończenie posiedzenia.

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

Ad 2. Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowany porządek obrad.

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Libtayo (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. [REDACTED]

Rada wysłuchała dopuszczonych do udziału w posiedzeniu przedstawicieli pacjentów.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W dyskusji i modyfikacji treści propozycji stanowiska udział wzięli: Anetta Undas, Rafał Niżankowski, oraz Michał Myśliwiec.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji omówił najważniejsze kwestie z raportu w sprawie leku Xgeva (RDTL) we wskazaniu: hiperkalcemia w przebiegu raka przytarczyc , a propozycję opinii Rady przedstawił Michał Myśliwiec.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie raportu w sprawie oceny leku Ibrance (RDTL) we wskazaniu: guz komory IV medulloblastoma typ anaplastyczny, a propozycję opinii Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Adam Maciejczyk oraz Anetta Undas.

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

Ad 6 1) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Wieluń z zakresu wczesnego wykrywania wad stóp wśród dzieci, a propozycję opinii Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

2) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Zakopane z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób tarczycy, a propozycję opinii Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

3) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Krakowa z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, a propozycję opinii Rady przedstawił Piotr Szymański.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

4) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej powiatu Świdwińskiego dot. szkoły rodzenia.

We wstępnej dyskusji głos zabrali Michał Myśliwiec i Dariusz Jarnutowski, a propozycję opinii Rady przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

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

Ad 7. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Keytruda (RDTL) we wskazaniu: we wskazaniu: oporny, nawrotowy chłoniak z dużych komórek B, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

Głos zabrała Anetta Undas.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Posiedzenie opuścili Dariusz Jarnutowski
i Tomasz Pasierski.

c.d. Ad 5. Rada wróciła do omówienia opinii w sprawie leku Ibrance oraz dokonała poprawy oczywistej omyłki pisarskiej, po czym jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła opinię korygującą.

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:07.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 83/2020 z dnia 16 listopada 2020 roku
w sprawie oceny leku Libtayo (cemiplimab) w ramach programu
lekowego: [REDACTED]

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Libtayo (cemiplimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 350 mg, 1, fiol., kod EAN: 05909991408329, w ramach programu lekowego [REDACTED]

[REDACTED], w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zmodyfikowania propozycji instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), zapewniającego [REDACTED].

Rada nie zgłasza uwag do zapisów proponowanego programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak kolczystokomórkowy skóry (cSCC) (ICD-10: C44.12, C44.22, C44.32, C44.42, C44.52, C44.62, C44.72, C44.82, C44.92) wywodzi się z komórek nabłonka płaskiego skóry. Standaryzowany współczynnik zachorowalności w Polsce wynosi: 13,2 na 100 tys. wśród kobiet i 16,7 na 100 tys. wśród mężczyzn.

W przebiegu klinicznym cSCC charakteryzuje się naciekającym wzrostem i przerzutami do węzłów chłonnych. Zazwyczaj rokowanie jest dobre, z odsetkiem 5-letnich przeżyć wynoszącym >90%, jednakże u pacjentów z regionalnymi przerzutami do węzłów chłonnych, wskaźniki 5-letniego przeżycia wynoszą zwykle ok. 25–35%, natomiast z przerzutami odległymi jedynie 10%. U pacjentów, u których niemożliwe jest zastosowanie leczenia wskaźniki 3-letniego przeżycia wynoszą około 30% [APD 2020].

Cemiplimab jest przeciwciałem monoklonalnym klasy G4 (IgG4), wiążącym się z receptorem programowanej śmierci (PD-1) i blokującym jego oddziaływanie z ligandami PD-L1 i PD-L2. Poprzez blokowanie receptorów PD-1 cemiplimab nasila odpowiedź ze strony limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową. Wniosek dotyczy zastosowania cemiplimabu w leczeniu



zaawansowanego raka kolczystokomórkowego skóry. Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zarejestrowanym.

Dowody naukowe

Dane na temat skuteczności i bezpieczeństwa cemiplimabu pochodzą z dwóch badań nierandomizowanych: fazy I – R2810-ONC-1423 oraz fazy II – EMPOWER-CSCC-1, przy czym badanie EMPOWER-CSCC-1 stanowiące główne źródło danych, było także podstawą rejestracji leku. Dane porównawcze dla terapii alternatywnych (BAT) pochodzą z nierandomizowanych, retrospektywnych badań niskiej jakości, w których stosowano związki platyny (Jarkowski 2016, DeCOG), paliatywną radioterapię oraz opiekę hospicyjną (Sun 2019).

Mediana przeżycia całkowitego (OS) w badaniu EMPOWER-CSCC-1 nie została osiągnięta. Szacowane przeżycie całkowite wyniosło 86% i 78% odpowiednio po 12 i 24 miesiącach. Z kolei mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) wyniosła 18,4 miesiąca, a szacowane przeżycie wolne od progresji 66%, 53% i 44% odpowiednio po 6, 12 i 24 miesiącach.

U pacjentów stosujących chemioterapię opartą na związkach platyny mediana OS osiągnęła 15,1 miesiąca, a u pacjentów stosujących wyłącznie leczenie paliatywne (pacjenci nie kwalifikujący się do leczenia chirurgicznego, którzy w większości otrzymywali paliatywną radioterapię lub opiekę hospicyjną) mediana przeżycia wyniosła 4,7 miesiąca.

Estymowane przeżycie całkowite u pacjentów leczonych cemiplimabem było wyższe niż w grupie BAT zarówno po 12 miesiącach (86% vs 59%), jak również w 24-miesięcznym horyzoncie czasowym (78% vs 35%). Prawdopodobieństwo przeżycia w 24-mies. okresie obserwacji w grupie cemiplimabu było 2-krotnie wyższe niż w grupie otrzymującej chemioterapię opartą na związkach platyny i 5-krotnie wyższe niż w grupie stosujących wyłącznie leczenie paliatywne.

Odsetek pacjentów z odpowiedzią ogólną na leczenie cemiplimabem wyniósł 44%, w tym u 11% odpowiedź miała charakter całkowity, a u 33% – częściowy. Kontrolę choroby zdefiniowaną jako uzyskanie odpowiedzi całkowitej lub częściowej lub choroby stabilnej w pierwszej ocenie odpowiedzi na leczenie (tj. po ok 56 dniach leczenia) odnotowano u 72% leczonych, a u 61% kontrola choroby miała charakter długoterminowy (DCR przez ≥ 105 dni).

Odsetki odpowiedzi na leczenie w grupie cemiplimabu i BAT były zbliżone (44% vs 50%), przy czym w grupie stosującej cemiplimab blisko 4-krotnie częściej odpowiedź na leczenie miała charakter całkowity (11% vs 3%). Największe korzyści dotyczyły jednak czasu utrzymania się odpowiedzi na leczenie, gdyż pacjenci w grupie BAT bardzo szybko tracili uzyskaną odpowiedź (mediana DOR < 5 mies.).

Nie wykazano istotnych zmian w zakresie jakości życia w trakcie terapii cemiplimabem. Jedynie w podskali, oceniającej dolegliwości bólowe, wykazano

poprawę. Dostępne dane wskazują na akceptowalny profil bezpieczeństwa leku. Ciężkie działania niepożądane zaobserwowano u około 8% leczonych pacjentów. Do najczęściej raportowanych szczegółowych TEAE ($\geq 15\%$) należały: zmęczenie, biegunka, mdłości i świąd. Często występującym działaniem niepożądanym była niedoczynność tarczycy, która pojawiła się u około 10% pacjentów.

Wytyczne kliniczne, wydane po dopuszczeniu cemiplimabu do obrotu (NCCN 2020, EDF/EADO/EORTC 2020, Rutkowski 2020) uznają jego stosowanie za opcję preferowaną w przypadku pacjentów z zaawansowanymi postaciami raka kolczystokomórkowego, którzy nie kwalifikują się do radykalnej operacji i radioterapii. Ekspert kliniczny wskazał na zasadność stosowania ocenianego produktu leczniczego w proponowanym wskazaniu.

Problem ekonomiczny

W przeprowadzonej analizie w 30-letnim horyzoncie czasowym stosowanie cemiplimabu w miejsce terapii BAT jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wyniósł z perspektywy NFZ w wariancie z RSS [redacted]. Wartość ta znajduje się [redacted] ustawowego progu opłacalności.

Analiza wpływu na budżet wnioskodawcy wykazała, że w perspektywie NFZ refundacja wnioskowanej technologii przyczyni się [redacted] w wariancie z RSS o ok.: [redacted].

Wszystkie odnalezione rekomendacje refundacyjne (CADTH 2020, HAS 2020, SMC 2020, NICE 2019) są pozytywne. W rekomendacjach zwraca się głównie uwagę na niezaspokojone potrzeby terapeutyczne docelowej grupy chorych oraz na fakt, że populację tę stanowią osoby starsze, u których cytotoksyczna chemioterapia nie może być zastosowana.

Główne argumenty decyzji

Cemiplimab jest lekiem o zadowalającej skuteczności w populacji pacjentów z cSCC, dla których możliwości terapeutyczne są bardzo ograniczone. Jego stosowanie wiąże się z szansą na wydłużenie przeżycia, jak również z osiągnięciem stabilizacji choroby przy zadowalającym profilu bezpieczeństwa. Wytyczne kliniczne wskazują, że lek jest preferowany u pacjentów z zaawansowanymi postaciami raka kolczystokomórkowego, którzy nie kwalifikują się do radykalnej operacji i radioterapii. Rekomendacje refundacyjne są pozytywne. Niemniej, analiza ekonomiczna wykazała, że stosowanie leku [redacted]. Biorąc powyższe dane pod uwagę, Rada uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne, pod warunkiem zaproponowania zmodyfikowanej propozycji RSS, pozwalającej na [redacted].

Uwaga Rady

Rada stoi na stanowisku, iż wobec braku aktualnie przekonujących badań klinicznych i rejestracji leku przez EMA w 2019 r., program lekowy powinien być podsumowany po 2 latach jego funkcjonowania, wyniki upublicznione i przedstawione AOTMiT do weryfikacji.

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.4331.33.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Libtayo (cemiplimab) w ramach programu lekowego:

_____”. Data ukończenia: 6 listopada 2020 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawicieli pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Regeneron Ireland Designated Activity Company.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Regeneron Ireland Designated Activity Company 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.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 306/2020 z dnia 16 listopada roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xgeva
(denosumab) we wskazaniu: hiperkalcemia w przebiegu raka
przystalicy (ICD-10: C75.0)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Xgeva (denosumab), roztwór do wstrzykiwań, ampułka, 120 mg/1,7 ml, we wskazaniu: hiperkalcemia w przebiegu raka przystalicy (ICD-10: C75.0).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak przystalicy stanowi 0,005% nowotworów złośliwych. Manifestuje się głównie hiperkalcemią, czyli stężeniem wapnia w surowicy $>2,75$ mmol/l (>11 mg/dl), spowodowaną nadmiarem PTH. W ciężkim zespole hiperkalcemicznym występują: zaburzenia czynności nerek (wielomocz, hiperkalciuria, wapnica, kamica nerkowa), utrata łaknienia, nudności, zaparcia, objawy sercowo–naczyniowe (nadciśnienie tętnicze, tachykardia, niemiaryowość), objawy nerwowo–mięśniowe (osłabienie mięśni i odruchów ścięgnistych, przemijające porażenie mięśni twarzy), objawy mózgowie (ból głowy, depresja, zaburzenia orientacji, senność, śpiączka).

Wniosek dotyczy pacjentki z rakiem przystalicy po licznych (10x) paratyreoidektomiach (1993 r., 2006 r., 2010 r., 2013 r., 2014 r. 06 i 09.2015 r.) oraz sternotomii i tumorektomii (02. 2016 r., 05.2016 r., 09.2016 r., 12.2016 r., 02.2017 r.); 19.05-6.07.2017 r. przebyła radioterapię na obszar szyi i śródpiersia górnego do łącznej dawki 66Gy. Obecnie, w badaniach obrazowych bez uchwytnych cech wznowy procesu rozrostowego. Mimo stosowania dwóch leków obniżających kalcemię (cinacalcetu i bisfosfonianu), obserwuje się u chorej wysokie kalcemie zagrażające życiu (powyżej 3 mmol/l).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono 11 publikacji. Osiem artykułów stanowi opisy przypadków (Li 2020, Çalapkulu 2020, Itoshima 2015, Tong 2015, Fountas 2015, Karuppiah 2014, Vellanki 2014 oraz Bowyer 2013), zaś trzy to listy do redakcji (Fountas 2016,



Baretić 2016 oraz Nadarasa 2014). Normalizację kalcemii uzyskano u 5 z 12 pacjentów (42%) w okresie od 3 dnia do 11 miesięcy po rozpoczęciu leczenia denosumabem. U pacjenta Çalapkulu 2020 wprowadzono comiesięczną terapię denosumabem w dawce 120 mg, skojarzoną z cynakalcetem. Po 6 miesiącach leczenia stężenie wapnia drastycznie spadło. Pacjent opisany w artykule Itoshima 2015 przyjmował denosumab w dawce 120 mg raz w miesiącu, przez 3 mies., następnie raz na 2-4 miesiące. Stężenia wapnia uległo normalizacji po 2 miesiącach. W przypadku Tong 2015 wapń uległ normalizacji w 3. dniu leczenia denosumabem (po nieskutecznym leczeniu kalcytoniną). Objawowa hipokalcemia rozwinęła się w 7. dniu i wymagała suplementacji wapnia oraz witaminy D. W publikacjach Fountas 2015 oraz Fountas 2016 udało się uzyskać prawidłowe stężenia wapnia we krwi przez 11 miesięcy leczenia denosumabem (120 mg raz w miesiącu). W przypadku Karuppiah 2014 stosowano 60 mg denosumabu dwa razy w miesiącu, a następnie 120 mg co miesiąc. W wyniku leczenia nastąpiła normalizacja kalcemii w 10 dniu leczenia. W listach do redakcji także opisywano skuteczność terapii denosumabem.

Bezpieczeństwo stosowania

U pacjenta raportowanego w publikacji Li 2020 rozwinęła się ciężka hipokalcemia 13 dni po podaniu początkowej i jedynej dawki denosumabu (120 mg). W publikacji Fountas 2016 wskazano, iż podczas terapii denosumabem nie raportowano działań niepożądanych.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Xgeva. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka. Ponadto, ograniczona ilość i jakość doniesień naukowych (opisy przypadków oraz listy do redakcji) uniemożliwia ocenę relacji korzyści do ryzyka.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii produktem leczniczym Xgeva wyniesie: ████████ PLN brutto. Koszt ten wyliczony na podstawie obwieszczenia MZ wyniesie 4 163,64 PLN brutto. Z kolei cena leku Prolia, zawierającego tę samą substancję czynną denosumab, wyniesie 4 958,22 PLN brutto (wyliczona na podstawie obwieszczenia MZ). Koszt komparatora – preparatu zawierającego kalcytoninę łososiową – Calcitonin 100, wyniesie 730,08 PLN brutto (wyliczony na podstawie informacji znalezionych w zasobach sieci internetowej). Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, m.in. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistych ceny leków (w tym RSS) oraz niepewności odnoszące się do dawkowania (wskazanie off-label).

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. Rzadkość choroby wskazuje na niewielkie wydatki płatnika.

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

Zgodnie z odnalezionymi brytyjskimi wytycznymi klinicznymi, w ocenianym wskazaniu można zastosować denosumab, bisfosfoniany (np. kwas zoledronowy), kalcytoninę łososiową lub azotan galu. W przewlekłej hiperkalcemii nowotworowej można stosować mitramycynę, która jest skuteczna tylko w niektórych nowotworach (chłoniaki, rak sutka). Praktycznie, technologią alternatywną może być kalcytonina łososiowa, ale działa ona krótko i powoduje anafilaksję, często już po tygodniu stosowania.

Uwaga Rady

Rada uważa, że powinien być stosowany 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), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.140.2020 „Xgeva (denosumab) we wskazaniu: hiperkalcemia w przebiegu raka przytarczyc (ICD-10: C75.0)”. Data ukończenia: 12.11.2020 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 307/2020 z dnia 16 listopada roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Ibrance (palbocyklib) we wskazaniu: guz komory IV, medulloblastoma, typ anaplastyczny (ICD-10 C71.6)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Ibrance (palbocyklib), kapsułki twarde, 100 mg, we wskazaniu: guz komory IV, medulloblastoma, typ anaplastyczny (ICD-10 C71.6) – pacjent pediatryczny.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Medulloblastoma, czyli rdzeniak zarodkowy, jest najczęstszym rodzajem pierwotnego nowotworu mózgu u dzieci. We wniosku podano dodatkowe dane o pacjencie, u którego stwierdzono obecność nadekspresji CDK6 (podgrupa 4, wg kryteriów molekularnych). Zastosowano leczenie chirurgiczne (subtotalna resekcja guza), radioterapię oraz standardowe schematy chemioterapii: 1 PLGM (2 kursy), irynotekan + temozolomid (3 kursy), etopozyd + dakarbazyna, (8 kursów). Skutki stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek są bardzo poważne: przedwczesny zgon, niezdolność do samodzielnej egzystencji, przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba i obniżenie jakości życia.

Palbocyklib jest wysoce selektywnym, odwracalnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklin (CDK) 4 i 6. Cyklina D1 i CDK4/6 są aktywowane poprzez różnorodne szlaki sygnałowe, co w konsekwencji prowadzi do proliferacji komórek. Lek jest zarejestrowany w terapii raka piersi.

Wskazanie zarejestrowane nie obejmuje wnioskowanego (off-label).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Nie odnaleziono badań pierwotnych spełniających kryteria włączenia, odnaleziono jedynie prace będące opisem badań na liniach komórkowych (badania przedkliniczne) oraz badanie I fazy.

W badaniach przedklinicznych, na liniach komórkowych wykazano, że CDK6 powinno być celem molekularnym w terapii rdzeniaka zarodkowego,



a zastosowanie inhibitorów CDK w monoterapii lub w skojarzeniu, może być potencjalnie skuteczną opcją terapeutyczną w leczeniu rdzeniaków.

Wieloośrodkowe badanie fazy I (NCT02255461) u dzieci z nawracającymi, postępującymi lub opornymi na leczenie guzami ośrodkowego układu nerwowego, z dodatnim wynikiem badania na obecność białek retinoblastoma (Rb). Uzasadnieniem do podjęcia badania było wykorzystanie drobnocząsteczkowych inhibitorów, ukierunkowanych na geny regulujące cykl komórkowy, takie jak CDK (kinazy zależnych od cyklin). W niezmiennych nowotworowo komórkach kinazy te są kontrolowane, jednak w nowotworach, kinazy są w niekontrolowany sposób aktywowane, prowadząc do rozwoju nowotworu. Badanie wykorzystuje PD-0332991 (palbocyklib), u dzieci z guzami OUN. Lek ten jest wysoce specyficznym inhibitorem CDK4/6, aktywnym po podaniu doustnym, rozpuszczalnym w wodzie i przenikającym przez barierę krew-mózg. Do badania zakwalifikowano łącznie 35 pacjentów w wieku od 4 do 21 lat z pierwotnymi nawracającymi, postępującymi lub opornymi na leczenie guzami ośrodkowego układu nerwowego (rekrutacja między 08.12.2014 r. - 10.10.2018 r.).

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi było określenie maksymalnej tolerowanej dawki (MTD)/zalecanej dawki II fazy i opisanie toksyczności związanej ze stosowaniem palbocyklibu u dzieci z nawracającymi, postępującymi lub opornymi na leczenie pierwotnymi guzami OUN, związanymi z białkiem Rb. MTD zdefiniowano empirycznie jako 75 mg/m²/dzień, a wyższy poziom dawki został określony jako zbyt toksyczny zarówno dla pacjentów przeleczonych intensywnie i mniej intensywnie. Odnotowano 0% przypadków obiektywnej odpowiedzi na leczenie (CR lub PR) w trakcie 2 letniego czasu obserwacji.

Bezpieczeństwo stosowania

Ogólny profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Ibrance został ustalony na podstawie danych zebranych od 872 dorosłych pacjentów z HR-dodatnim, HER2-ujemnym zaawansowanym rakiem piersi lub rakiem piersi z przerzutami, którzy otrzymywali palbocyklib w skojarzeniu z hormonoterapią (N=527 w połączeniu z letrozolem i N=345 w połączeniu z fulwestrantem) w randomizowanych badaniach klinicznych.

Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Ibrance należą: neutropenia, zakażenia, leukopenia, zmęczenie, nudności, zapalenie jamy ustnej, niedokrwistość, łysienie i biegunka. Najczęściej występującymi ($\geq 2\%$) działaniami niepożądanymi palbocyklibu w stopniu ciężkości ≥ 3 były: neutropenia, leukopenia, niedokrwistość, zmęczenie i zakażenia.

Farmakokinetyka palbocyklibu nie została przeanalizowana u pacjentów w wieku < 18 lat.

W badaniu I fazy: NCT02255461 odnotowano zgony u 6 uczestników badania, ciężkie zdarzenia niepożądane u 2 pacjentów, niemal u wszystkich (poza jednym przypadkiem) odnotowano jakiegokolwiek zdarzenie niepożądane.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

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

Konkurencyjność cenowa

Nie odnaleziono informacji o odpowiednikach dla leku Ibrance. Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 2 cykli terapii wynosi ██████████ zł brutto. Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na obowiązywanie instrumentów podziału ryzyka.

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

Na podstawie przyjętych założeń, koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 12 pacjentów przez 2 cykle terapii wyniesie ██████████ zł brutto. 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 obowiązywanie instrumentów podziału ryzyka.

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

Zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia zaawansowanych nowotworów mózgu (polskie, europejskie oraz amerykańskie), alternatywą dla ocenianej technologii lekowej jest najlepsze leczenie wspomagające (BSC).

Podsumowanie

Próbie terapii w trybie RDTL uzasadniają słabe dowody naukowe, które jednak wskazują na możliwość uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie. Wniosek został poparty przez Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie hematologii dziecięcej. Istotnym argumentem jest również brak alternatywnego sposobu leczenia.

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.422.142.2020 „Ibrance (palbocyklib) we wskazaniu guz komory IV, medulloblastoma typ anaplastyczny (ICD-10 C71.6)”. Data ukończenia: 9 listopada 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 308/2020 z dnia 16 listopada 2020 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej z zakresu
wczesnego wykrywania wad stóp wśród dzieci w wieku
przedszkolnym w Gminie Wieluń”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej z zakresu wczesnego wykrywania wad stóp wśród dzieci w wieku przedszkolnym w Gminie Wieluń”.

Uzasadnienie

Publikacje z badań skuteczności zdrowotnej analogicznego programu profilaktycznego (profilaktyki pierwotnej)

W projekcie Wnioskodawca nie wskazał jakichkolwiek badań naukowych przemawiających za możliwą skutecznością działań, jakie zamierza podjąć w ramach ocenianego programu.

Agencja nie odnalazła wiarygodnych badań z jakąkolwiek grupą kontrolną, dotyczących efektów badań przesiewowych w kierunku wad stóp u dzieci. Szereg ostatnio publikowanych badań naukowych z wieloletnią obserwacją dzieci po zdiagnozowaniu wad stóp wskazuje, iż część wad bez leczenia ulega normalizacji w miarę wzrostu osobniczego, a u innych osób, u których nie stwierdzano wcześniej wad pojawiają się one. W literaturze naukowej brak danych wskazujących na korzyści zdrowotne prowadzenia diagnostyki przesiewowej wad postawy u dzieci. Wręcz przeciwnie, niektóre z badań, takie jak np. Alfonso Martínez-Nova 2018, zwracają uwagę, iż wykrycie płaskostopia u dzieci może wiązać się z niepotrzebnym ich leczeniem.

Odnalezione przez Agencję dane dotyczące badań profilaktycznych w innych wadach postawy, takich jak skolioza kręgosłupa, wskazują, że wartość predykcyjna wyniku dodatkiego standardowego badania przesiewowego jest wyjątkowo niska (5%), co oznacza, że 95% dzieci kierowanych jest w wyniku przesiewu na dalszą diagnostykę niepotrzebnie. Z badania Montgomery 1990 wynika, że częstsze badania przesiewowe w kierunku skoliozy zwiększają o ok. 30% liczbę skierowań na dalszą diagnostykę, nie zmieniając liczby ostatecznych rozpoznań.



Zatem brak jest podstaw naukowych, aby zakładać, iż wykrywanie wad stóp albo wad postawy u dzieci ma sens w kategoriach poprawy zdrowotności populacji poddawanej badaniom przesiewowym.

Ocena zasadności realizacji takiego programu, dokonana przez niezależną organizację, analizującą wyniki programów profilaktycznych (w tym co najmniej USPSTF, i Cochrane Collaboration)

Brak opracowań wtórnych dotyczących skriningu wad stóp u dzieci zarówno w USPSTF, jak i w Cochrane Library, co jest zrozumiałe wobec braku kontrolowanych badań pierwotnych tego zagadnienia.

Zasadnicze zastrzeżenia wynikające z badań naukowych

Badania wskazują na możliwą szkodliwość wykrywania wad, które nie wymagają leczenia. Wnioskodawca winien wykazać, iż wykrywanie określonej wady ma sens, gdyż istnieją i dostępne są skuteczne metody jej korygowania, a pozostawienie wady bez interwencji prowadzi do negatywnych następstw. Czego nie uczynił.

Zgodność organizacji proponowanego programu z organizacją programów uznawanych za skuteczne

Wobec braku wiarygodnych informacji o skutecznych programach tego typu, nie jest zasadne rozważanie elementów realizacji proponowanego Programu.

Na uwagę zasługuje fakt, iż autorzy ocenianego Programu sami wskazują na jego szkodliwy charakter:

1. Jako cel główny podają „zwiększenie liczby dzieci ze zdiagnozowanymi wadami stóp”. Oznacza to, że celem jest zwiększenie liczby rodzin mających poczucie, iż ich dzieci są chore. Zwiększenie poczucia lęku o zdrowie dzieci. Spowodowanie bezskutecznego poszukiwania pomocy medycznej.
2. Twierdzą, że program wpisuje się w „zmniejszenie przedwczesnej zachorowalności”, podczas gdy w istocie pragną zwiększyć poczucie choroby.

Poziom równości dostępu osób spełniających kryteria włączenia do programu

Program zakłada badanie całego rocznika dzieci w gminie, ale wobec niemożności oczekiwania korzyści zdrowotnych Program byłby marnotrawstwem zasobów ludzkich i finansowych.

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.441.118.2020 „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania wad stóp wśród dzieci w wieku przedszkolnym w Gminie Wieluń” realizowany przez: Gminę Wieluń, Warszawa, listopad 2020 oraz Aneksu „Programy profilaktyki i korekcji wad postawy u dzieci – wspólne podstawy oceny” z marca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 309/2020 z dnia 16 listopada 2020 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób tarczycy mieszkańców Zakopanego (zameldowanych na pobyt stały lub czasowy – od co najmniej jednego roku – na terenie Gminy Miasto Zakopane) na lata 2020-2025”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób tarczycy mieszkańców Zakopanego (zameldowanych na pobyt stały lub czasowy – od co najmniej jednego roku – na terenie Gminy Miasto Zakopane) na lata 2020-2025”.

Uzasadnienie

Program dotyczy częstego problemu zdrowotnego, jakim są choroby tarczycy, w tym nowotwory tego narządu, ale rzadko choroby tarczycy mogą być przyczyną zgonu lub trwałego inwalidztwa; częściej dotyczą niezdolności do pracy lub obniżenia jakości życia. Głównym założeniem programu jest „poprawa stanu zdrowia i świadomości zdrowotnej mieszkańców Zakopanego oraz wyeliminowanie powikłań związanych z późną diagnostyką w kierunku chorób tarczycy”. Projekt programu wpisuje się w następujący priorytet zdrowotny: „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” wymienionych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. Jednocześnie w Polsce obecnie nie jest realizowany populacyjny program wykrywania chorób tarczycy. „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób tarczycy mieszkańców Miasta Zakopane” prowadziła lokalnie gmina w latach 2015-2020.

Projekt ma objąć mieszkańców miasta Zakopane, bez względu na wiek, których liczbę oszacowano na ok. 450 osób na rok, co stanowi ok. 1,67% populacji tego miasta. Zaplanowano włączenie osób z podejrzeniem choroby tarczycy. Realizację programu zaplanowano na lata 2020-2025.

W programie, którego realizator wybrany zostanie w drodze konkursu ofert, przewidziano przeprowadzenie następujących interwencji:

- *akcja informacyjno-edukacyjna,*
- *badanie lekarskie: wywiad, badanie fizykalne i laryngologiczne,*



- badania laboratoryjne: badanie poziomu TSH, badanie FT4, FT3, T4 i T3 w przypadku obniżonego poziomu TSH, badanie FT4 w przypadku podwyższonego poziomu TSH,
- badania diagnostyczne: badanie USG tarczycy i węzłów chłonnych,
- konsultacja specjalisty endokrynologa.

Badanie USG tarczycy, TSH, FT3 oraz FT4 należą do świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej, podczas gdy specjalistyczna porada endokrynologiczna stanowi świadczenie gwarantowane z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Nie przedstawiono szczegółów planowanych działań edukacyjnych. Mało precyzyjnie opisano etapy i działania podejmowane w ramach programu. Oszacowanie liczby uczestników wymagających biopsji cienkoigłowej tarczycy nie zostało właściwie przedstawione. W projekcie programu nie przedstawiono mierników efektywności.

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego z 2018 roku i Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej z 2013 roku nie uwzględniają USG jako badania przesiewowego, ale wymieniają odpowiednie wskazania, takie jak: wole guzkowe lub wyczuwalny palpacyjnie guzek w rejonie tarczycy, powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, które nie wiąże się z infekcją, ekspozycja szyi na promieniowanie jonizujące w wywiadzie. Aktualne zalecenia wskazują, że nie ma wystarczających dowodów na rekomendacje za lub przeciw wykonywaniu przesiewowego USG tarczycy u osób z ryzykiem rodzinnej postaci zróżnicowanego raka tarczycy. Prowadzenie badań przesiewowych w kierunku raka tarczycy w populacji bezobjawowych osób dorosłych nie jest rekomendowane przez ekspertów (USPSTF 2017, UK NSC 2013). Ponadto, zalecenia Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej z 2013 roku wskazują na potrzebę diagnostyki osób, u których guzek tarczycy pojawił się przed 20. r.ż. lub po 60. r.ż., ale ten aspekt nie został uwzględniony w programie.

Zaplanowano skierowanie do poradni specjalistycznych w ramach NFZ uczestników, u których wysunięte zostanie podejrzenie choroby tarczycy lub zostanie ona potwierdzona na podstawie wykonanych badań w czasie realizacji projektu.

Mało precyzyjnie opisano etapy i działania podejmowane w ramach programu. Także ewaluacja wyników programu nie została właściwie zaplanowana, w tym nie zaplanowano porównania stanu przed rozpoczęciem programu i po jego zakończeniu.

Planowane koszty całkowite projektu oszacowano na 700 000 zł (140 000 zł/rok), finansowane przez miasto Zakopane.

Podsumowując, przedstawiony program oparty jest na badaniach, które są finansowane ze środków publicznych dla osób z podejrzeniem schorzeń

tarczycy. Cel główny i szczegółowe oraz sposoby ewaluacji efektów realizacji programu przedstawiono mało precyzyjnie.

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.441.121.2020 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób tarczycy mieszkańców Zakopanego (zameldowanych na pobyt stały lub czasowy – od co najmniej jednego roku – na terenie Gminy Miasto Zakopane) na lata 2020-2025”, realizowany przez: Miasto Zakopane, Warszawa, listopad 2020 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu wykrywania chorób tarczycy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2012 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 310/2020 z dnia 16 listopada 2020 roku

o projekcie programu „Gminny Program Leczenia Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego dla mieszkańców Krakowa”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Gminny Program Leczenia Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego dla mieszkańców Krakowa”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Celem głównym programu jest poprawa trendów demograficznych w gminie Kraków poprzez 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. Eksperti 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 skorzystanie 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 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.441.123.2020 „Gminny Program Leczenia Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego dla mieszkańców Krakowa” realizowany przez: Miasto Kraków, Warszawa, listopad 2020 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, styczeń 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 311/2020 z dnia 16 listopada 2020 roku
o projekcie programu „Przyjazna szkoła rodzenia” (pow. świdwiński)

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Przyjazna szkoła rodzenia” (pow. świdwiński).

Uzasadnienie

Oceniany projekt realizuje priorytet: „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

W ramach projektu zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji:

- *edukacja zdrowotna/szkoła rodzenia (system opieki nad kobietą ciężarną, rozwój ciąży, poród naturalny a cięcie cesarskie, noworodek, laktacja, karmienie naturalne, opieka nad niemowlęciem, szczepienia ochronne),*
- *remont pomieszczenia na terenie powiatu w budynku gdzie funkcjonuje szpital.*

Podstawowe uwagi do projektu:

- *Problem zdrowotny i epidemiologia zostały opisane w zdawkowy sposób.*
- *Cel główny sformułowano w postaci działania: „edukacja kobiet i przyszłych ojców w zakresie: ciąży, przygotowania do porodu i połogu”.*
- *W żadnym wskazanym celu szczegółowym nie określono wartości docelowych. Większość celów nie została doprecyzowana. Część celów sformułowano w postaci działania.*
- *Wymienione wskaźniki nie spełniają funkcji mierników efektywności.*
- *W sposobie udzielania świadczeń nie wskazano liczby godzin edukacyjnych.*
- *Do opisu etapów oraz działań podejmowanych w ramach programu odniesiono się w sposób zdawkowy.*
- *Warunki dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych zostały opisane w sposób zdawkowy.*
- *Monitorowanie – nie zaplanowano w sposób właściwy oceny jakości świadczeń.*



- *Ewaluacja – nie przedstawiono żadnych wskaźników odnoszących się do ewaluacji.*
- *Źródło finansowania – w projekcie wskazano, że program będzie finansowany przez NFZ. Nie wskazano na partycypację powiatu w kosztach ponoszonych na realizację projektu.*
- *Wnioskodawca nie wskazał sposobu wyboru realizatora.*

Rada zwraca uwagę, że NFZ nie może finansować remontu pomieszczeń na terenie powiatu.

Program powinien być finansowany przez samorząd.

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. 441.120.2020 „Przyjazna szkoła rodzenia” realizowany przez: Powiat Świdwiński, Warszawa, listopad 2020 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu opieki nad kobietą ciężarną i w położu ze szczególnym uwzględnieniem edukacji przedporodowej (szkoły rodzenia) – wspólne podstawy oceny”, z listopada 2012 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 312/2020 z dnia 16 listopada roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: oporny, nawrotowy chłoniak z dużych komórek B (ICD-10: C83)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka, 25 mg/ml, we wskazaniu: oporny, nawrotowy chłoniak z dużych komórek B (ICD-10: C83).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Chłoniak z dużych komórek B (DLBCL) jest agresywnym nowotworem, zazwyczaj reagującym na indukcyjną chemioterapię. U nieodpowiadających chorych stosuje się, często z sukcesem, transplantację komórek krwiotwórczych (autologiczną i allogeniczną) oraz terapię zmodyfikowanymi genetycznie limfocytami T (CAR-T). W Europie częstość występowania DLBCL szacuje się na kilkanaście przypadków na 100 000 ogólnej populacji na rok.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Jedyne dostępne badanie to Chong 2018 (od 2 lat jedynie w formie abstraktu). Spośród 12 chorych odpowiedź na leczenie uzyskano u 27% osób. Brakuje informacji o wpływie terapii na przeżycie całkowite, jak również na jakość życia.

Bezpieczeństwo stosowania

Do zdarzeń niepożądanych, prawdopodobnie związanych ze stosowaniem pembrolizumabu, należały: neutropenia (stopień 3/4; n = 3), burza cytokinowa (stopnia 3 w skali Penna; n = 1), gorączka (stopień 1/2; n = 2), zmęczenie (stopień 1/2; n = 2), wysięk opłucnowy (stopień 1, n = 1) i artralgia (stopień 1; n = 1).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Nie została dotąd oceniona przez EMA.

Konkurencyjność cenowa

Na tym etapie leczenia nie ma dostępnego w Polsce komparatora.



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

Koszt 3-miesięcznej terapii, na podstawie obwieszczenia MZ, wynosi 130 011,36 PLN i jest [REDACTED] od kosztu na podstawie zlecenia MZ.

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

Wytyczne PTOK 2020 wskazują na polatuzumab vedotin i piksantron, nie wspominając o pembrolizumabie.

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.422.141.2020 „Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: oporny, nawrotowy chłoniak z dużych komórek B (ICD-10: C83)”. Data ukończenia: 10.11.2020 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.