



**Rada Przejrzystości**  
działająca przy  
**Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**

BP.401.52.2020.LAn

**Protokół nr 50/2020**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 7 grudnia 2020 roku**  
**w formie wideokonferencji**

Michał Myśliwiec otworzył posiedzenie o godzinie 10:10.

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

1. Dariusz Jarnutowski
2. Barbara Jaworska-Łuczak
3. Tomasz Młynarski
4. Michał Myśliwiec
5. Rafał Niżankowski
6. Jakub Pawlikowski
7. Rafał Suwiński

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowisk w sprawie zakwalifikowania jako świadczeń gwarantowanych:
  - 1) endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej,
  - 2) przezodbytniczej mikrochirurgii endoskopowej,
  - 3) samorozprężalnych stentów,
  - 4) profilaktycznej kolektomii.
3. Przygotowanie opinii w sprawie zasad leczenia profilaktycznego w ramach programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”.
4. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imbruvica (ibrutinib) we wskazaniu: chłoniak Burkitta (ICD-10: C83.7).
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: nowotwór złośliwy nerki w stadium uogólnienia (ICD-10: C64) – II linia leczenia.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: szpiczak plazmocytowy (ICD-10: C90.0).



7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Reblozyl (luspatercept) we wskazaniu: zespół mielodysplastyczny (ICD-10: D46.7).
8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanym przez UE w ramach EFS: „Program polityki zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców województwa lubuskiego”.
9. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Profilaktyka raka piersi u kobiet, mieszkanek miasta Katowice 2021-2027”,
  - 2) „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Lublin”,
  - 3) „Profilaktyka chorób zakaźnych w populacji dzieci i młodzieży w Gminie Nowiny na lata 2021-2025”,
  - 4) „Profilaktyka zakażeń pneumokokowych w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom dla mieszkańców gminy Polkowice od 60 r.ż.”.
10. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Rada jednogłośnie zatwierdziła proponowany porządek obrad.

Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów w zakresie leku Opdivo, w związku z czym Rada jednogłośnie wyłączyła go z głosowania nad pkt. 5 porządku obrad. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Na posiedzenie przybył Artur Zaczyński, który zadeklarował, że nie ma konfliktu interesów i że akceptuje proponowany porządek obrad.

**Ad 2.** 1) Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej, a propozycję stanowiska przedstawił Rafał Niżankowski.

Głos w dyskusji zabrali: Rafał Suwiński, Rafał Niżankowski i Michał Myśliwiec.

Po doprecyzowaniu zapisów uchwały, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za” (8 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Artur Zaczyński, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Na posiedzenie przybyła Dorota Kilańska, która zadeklarowała, że nie ma konfliktu interesów i że akceptuje proponowany porządek obrad.

2) Analityk Agencji omówił świadczenie dot. przezodbytniczej mikrochirurgii endoskopowej, a propozycję stanowiska przedstawił Rafał Niżankowski.

Rada doprecyzowała treść stanowiska, w czym udział brali Michał Myśliwiec i Rafał Niżankowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Na posiedzenie przybył Adam Maciejczyk, który zadeklarował, że nie ma konfliktu interesów i że akceptuje proponowany porządek obrad.

3) Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. samorozprężalnych stentów, a propozycję stanowiska przedstawił Rafał Niżankowski.

Głos w dyskusji zabrali Michał Myśliwiec i Rafał Niżankowski, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

4) Analityk Agencji zaprezentował informacje o profilaktycznej kolektomii, a propozycję stanowiska przedstawił Rafał Niżankowski.

Głos w dyskusji zabrali: Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec i Dorota Kilańska.

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

**Ad 3.** Analityk Agencji wyjaśnił zasady leczenia profilaktycznego w ramach programu pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”, a propozycję opinii przedstawił Dariusz Jarnutowski.

Głos w dyskusji zabrali: Michał Myśliwiec, Dorota Kilańska i Dariusz Jarnutowski.

Rada wysłuchiwała stanowiska przedstawiciela pacjentów, dopuszczonego do udziału w posiedzeniu, który odpowiadał także na pytania Rady.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” (10 osób obecnych; w głosowaniu nie brała udziału Barbara Jaworska-Łuczak, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji omówił kwestie dot. leku Imbruvica (RDTL) we wskazaniu: chłoniak Burkitta, a propozycję opinii przedstawił Rafał Suwiński.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji zaprezentował dane dot. leku Opdivo (RDTL) we wskazaniu: nowotwór złośliwy nerki w stadium uogólnienia, a propozycję opinii przedstawił Artur Zaczyński.

Po doprecyzowaniu treści opinii, w czym uczestniczyli: Michał Myśliwiec i Artur Zaczyński, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”; w głosowaniu nie brał udziału Rafał Suwiński, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 6.** Analityk Agencji zaprezentował dane o leku Revlimid (RDTL) we wskazaniu: szpiczak plazmocytowy, a propozycję opinii przedstawił Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 7.** Analityk Agencji omówił kwestie dot. leku Reblozyl (RDTL) we wskazaniu: zespół mielodysplastyczny, po czym propozycję stanowiska przedstawił Jakub Pawlikowski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

**Ad 8.** Analityk Agencji zaprezentował program polityki zdrowotnej województwa lubuskiego dot. diagnostyki chorób nowotworowych płuc, a propozycję opinii przedstawił Adam Maciejczyk.

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

**Ad 9. 1)** Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki raka piersi u kobiet (Katowice), a propozycję opinii przedstawił Tomasz Młynarski.

Głos w dyskusji zabrali: Rafał Suwiński, Rafał Niżankowski, Adam Maciejczyk, Michał Myśliwiec, Tomasz Młynarski i Dorota Kilańska.

W wyniku dyskusji, Rada zdecydowała o konieczności zmiany treści opinii i odłożeniu głosowania nad uchwałą na dalszy etap posiedzenia.

Rada zdecydowała także, że jako następny omówiony zostanie program polityki zdrowotnej gm. Nowiny.

**3)** Analityk Agencji zaprezentował program polityki zdrowotnej w zakresie chorób zakaźnych w gm. Nowiny, a propozycję opinii przedstawiła Dorota Kilańska.

Z uwagi na zasadność zachowania kolejności głosowań, Rada zdecydowała o odłożeniu głosowania do czasu przegłosowania ppkt 1) i 2).

Rada zdecydowała, że jako następny omówiony zostanie program polityki zdrowotnej gm. Polkowice.

**4)** Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej w zakresie zakażeń pneumokokowych w gm. Polkowice, a propozycję opinii, w zastępstwie Barbary Jaworskiej-Łuczak, przedstawił Michał Myśliwiec.

Z uwagi na zasadność zachowania kolejności głosowań, Rada zdecydowała o odłożeniu głosowania do czasu przegłosowania ppkt 1), 2) i 3).

**1)** Tomasz Młynarski przedstawił zmienioną propozycję opinii, po czym Rada doprecyzowała jej treść, w czym udział brali Rafał Suwiński, Michał Myśliwiec i Adam Maciejczyk.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych; w głosowaniu nie brała udziału Barbara Jaworska-Łuczak, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

**2)** Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. programu polityki zdrowotnej w zakresie leczenia niepłodności (Lublin), a propozycję opinii przedstawił Tomasz Młynarski.

Głos w dyskusji zabrali Jakub Pawlikowski i Tomasz Młynarski, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (10 osób obecnych; w głosowaniu nie brała udziału Barbara Jaworska-Łuczak, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 12 do protokołu).

**3)** Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” (10 osób obecnych; w głosowaniu nie brała udziału Barbara Jaworska-Łuczak, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 13 do protokołu).

**4)** Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” (10 osób obecnych; w głosowaniu nie brała udziału Barbara Jaworska-Łuczak, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 14 do protokołu).

**Ad 10.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:57.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 89/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku  
w sprawie zasadności kwalifikacji procedur endoskopowych i  
chirurgicznych - endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa jako  
świadczenia gwarantowanego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia „endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa” w leczeniu nowotworów jelita grubego jako świadczenia gwarantowanego, pod warunkiem ustalenia ceny tego świadczenia na poziomie zbliżonym do ceny technologii konkurencyjnej, a także koncentracji wykonywania zabiegów tą techniką w doświadczonych pracowniach endoskopowych wykonujących nie mniej niż 3000 badań rocznie, tak aby operatorzy wykonujący endoskopową dyssekcję podśluzówkową nabrali szybko doświadczenia i dysponowali w przyszłości dużą wprawą.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*W leczeniu nowotworów jelita grubego poza klasycznymi operacjami otwartymi w obrębie brzucha stosowane są również mniej inwazyjne operacje laparoskopowe a także szereg metod endoskopowych. Aktualne zlecenie dotyczy zasadności uznania jako świadczenia gwarantowane wybranych małoinwazyjnych procedur endoskopowych.*

#### Dowody naukowe

*Odnaleziono sześć badań, w tym jedno - prospektywne (Oka 2015).*

*Wykazano, iż u pacjentów poddanych endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej (ESD) nawrót choroby po 3 - 12 miesiącach wystąpił u 1,4% pacjentów, podczas gdy po tradycyjnej resekcji endoskopowej u 6,9% (Oka 2015). W badaniu Li 2020 nawrót po śr. 34,5 miesiącach w grupie ESD wyniósł 3,5% a w grupie endoskopowej resekcji podśluzówkowej 8,8%. Odsetek kompletnych resekcji był wyższy przy wykorzystaniu ESD niż przy stosowaniu technologii konkurencyjnych. W badaniu Li 2020 było to 90% względem 83%, w badaniu Nishio 2020 97% względem 80% a badaniu Sato 2016 82% względem 57%.*

*Odwrótnie, resekcję fragmentaryczną stwierdzano rzadziej przy wykorzystaniu ESD. Jung 2019 przy stosowaniu ESD stwierdził ją u 13% pacjentów, przy*



stosowaniu endoskopowej resekcji podśluzówkowej u 30% a przy endoskopowej resekcji fragmentarycznej aż u 49%.

Wskazane wyżej różnice były znamienne statystycznie. W konkluzji należy stwierdzić, iż technologia ESD ma udowodnioną skuteczność kliniczną w leczeniu nowotworów jelita grubego, we wczesnym stadium zaawansowania - istotnie zwiększa szansę uzyskania pełnej radykalności onkologicznej. Rzadziej prowadzi do powikłań i niekorzystnych następstw odległych, niż metody chirurgiczne. Jako procedura minimalnie inwazyjna pozwala na skrócenie czasu hospitalizacji, szybszy powrót do aktywności fizycznej i zawodowej.

#### Problem ekonomiczny

Nie odnaleziono badań opłacalności stosowania jelitowych dysekcji podśluzówkowych w polskich warunkach. Dostępne analizy dotyczą głównie Stanów Zjednoczonych, w których relacje składowych kosztów procedur są kompletnie różne niż w Polsce, w związku z czym wyniki tych analiz nie dają się przełożyć na nasze warunki.

Podstawowym problemem w naszych warunkach jest koszt sprzętu do przeprowadzenia dysekcji. Aby dyssekcja podśluzówkowa była stosowana tak często jak na to zasługuje, z uwagi na wyniki kliniczne koszt hospitalizacji dla jej wykonania nie powinien być wyższy niż koszt hospitalizacji dla alternatywnego zabiegu endoskopowego.

#### Główne argumenty decyzji

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa jest technologią o udowodnionej przewadze u wybranych pacjentów w stosunku do alternatywnych zabiegów endoskopowych. Zapewnienie jej dostępności zwiększy szanse na poprawę wyników leczenia mała zaawansowanych nowotworów jelita grubego.

Kwalifikacja do zabiegów onkologicznych powinna być prowadzona przez zespoły wielodyscyplinarne.

Należy zadbać aby endoskopowa dysekcja nie były stosowane incydentalnie przez lekarzy nie mających dostatecznego doświadczenia. Ograniczenie liczby placówek, które będą je stosować do pracowni endoskopowych wykonujących dużo badań diagnostycznych i zabiegów da szansę na uzyskanie przez pracujących tam lekarzy wolumenu wykonywanych zabiegów zapewniającego nabycie wprawy, uzyskiwanie dobrych efektów i minimalizacji powikłań.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398),

z uwzględnieniem opracowania nr: WS.4320.12.2020 „Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa, samorozprężalne stenty jelitowe w leczeniu nowotworów jelita grubego”, data ukończenia: 30.11.2020 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 90/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku  
w sprawie zasadności kwalifikacji procedur endoskopowych i  
chirurgicznych - przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa jako  
świadczenia gwarantowanego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia „przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa” w leczeniu nowotworów jelita grubego, jako świadczenia gwarantowanego, pod warunkiem ustalenia ceny tego świadczenia na poziomie nie wyższym niż cena technologii alternatywnych a także koncentracji wykonywania zabiegów tą metodą wyłącznie w doświadczonych ośrodkach chirurgii gastroenterologicznej, tak aby operatorzy wykonujący zabiegi transanalnej mikrochirurgii endoskopowej nabrali szybko doświadczenia i dysponowali w przyszłości dużą wprawą.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*W leczeniu nowotworów jelita grubego poza klasycznymi operacjami otwartymi w obrębie brzucha stosowane są również mniej inwazyjne operacje laparoskopowe a także szereg metod endoskopowych. Aktualne zlecenie dotyczy zasadności uznania jako świadczeń gwarantowanych wybranych małoinwazyjnych procedur endoskopowych.*

#### Dowody naukowe

*Odnaleziono 3 RCT porównujące trans analną mikrochirurgię endoskopową (TEM) z innymi technikami zabiegowymi-: Barendse 2017, Denost 2017 oraz Pontallier 2016.*

*Wyniki tych badań, wskazują, iż zastosowanie transanalnej mikrochirurgii endoskopowej, w porównaniu z endoskopową resekcją podśluzówkową, nie wpływa korzystnie na:*

- *odsetek pacjentów u których wystąpił nawrót nowotworu,*
- *medianę oraz średnią czasu do nawrotu nowotworu,*
- *średnią liczbę dni do konieczności hospitalizacji,*
- *odsetek pacjentów, u których wystąpiły powikłania,*





*Oceniana technologia ma porównywalne parametry do technologii alternatywnych.*

*Problem ekonomiczny*

*Nie odnaleziono badań opłacalności stosowania trans analnej mikrochirurgii endoskopowej w polskich warunkach. Dostępne analizy dotyczą głównie Stanów Zjednoczonych, w których relacje składowych kosztów procedur są kompletnie różne niż w Polsce, w związku z czym wyniki tych analiz nie dają się przenieść na nasze warunki.*

*Podstawowym problemem w naszych warunkach jest koszt sprzętu do przeprowadzenia zabiegu. Aby trans analna mikrochirurgia była realnie jedną z alternatywnych metod, z której mógłby korzystać operator to koszt hospitalizacji dla jej wykonania nie powinien być wyższy niż koszt hospitalizacji dla wykonania alternatywnego zabiegu endoskopowego.*

*Główne argumenty decyzji*

*Trans analna mikrochirurgia endoskopowa jest technologią o podobnej skuteczności w stosunku do alternatywnych zabiegów endoskopowych. Zapewnienie jej dostępności zwiększy paletę technologii dostępnych operatorowi i ułatwi dostosowywanie sposobu wykonania zabiegu do indywidualnych potrzeb konkretnego pacjenta.*

*Należy zadbać aby trans analna mikrochirurgia nie była stosowana incydentalnie przez lekarzy nie mających dostatecznego doświadczenia. Ograniczenie liczby placówek, które będą ją stosować do pracowni endoskopowych wykonujących dużo badań diagnostycznych i zabiegów da szansę na uzyskanie przez pracujących tam lekarzy wolumenu wykonywanych zabiegów zapewniającego nabycie wprawy, uzyskiwanie dobrych efektów i minimalizacji powikłań.*

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.4320.12.2020 „Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa, samorozprężalne stenty jelitowe w leczeniu nowotworów jelita grubego”, data ukończenia: 30.11.2020 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 91/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku  
w sprawie zasadności kwalifikacji procedur endoskopowych i  
chirurgicznych - samorozprężalne stenty jako świadczenia  
gwarantowanego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia „samorozprężalne stenty” w leczeniu nowotworów jelita grubego jako świadczenia gwarantowanego, pod warunkiem na tyle niskiej ceny stentu jelitowego aby wykonywanie zabiegów jego zakładania nie było droższe od klasycznej operacji chirurgicznej oraz koncentracji wykonywanych zabiegów w najbardziej doświadczonych pracowniach endoskopowych, tak aby operatorzy zakładający stenty nabrali szybko doświadczenia i dysponowali w przyszłości dużą wprawą.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*W leczeniu nowotworów jelita grubego poza klasycznymi operacjami otwartymi w obrębie brzucha stosowane są również mniej inwazyjne operacje laparoskopowe a także szereg metod endoskopowych. Aktualne zlecenie dotyczy zasadności uznania jako świadczenia gwarantowane wybranych małoinwazyjnych procedur endoskopowych.*

#### Dowody naukowe

*Zidentyfikowano 10 badań klinicznych samorozprężalnych stentów jelitowych (SEMS), w których porównywano paliatywną resekcję chirurgiczną lub dekompresję chirurgiczną u pacjentów z niedrożnością jelita grubego w przebiegu choroby nowotworowej z zastosowaniem stentu przywracającego pasaż jelitowy.*

*SEMS charakteryzował się krótszym średnim czasem pobytu w szpitalu (4 dni), w porównaniu do paliatywnej resekcji (10 dni)- badanie Fiori 2011. Mniejszym odsetkiem reperowanych - SEMS 0%, interwencja chirurgiczna 30% - Alcantara 2019. Częstszą poprawą jakości życia mierzoną przy pomocy EQ-5D - u 58% pacjentów po SEMS i u 27% pacjentów po operacji chirurgicznej - Young 2015. Rzadziej występującymi powikłaniami - u 13% pacjentów po SEMS i u 54% po operacji chirurgicznej -Alcantara 2011 i Ghazal 2013.*



### Problem ekonomiczny

*Nie odnaleziono badań opłacalności stosowania samo-rozprężalnych stanów jelitowych w polskich warunkach. Dostępne analizy dotyczą głównie Stanów Zjednoczonych, w których relacje składowych kosztów procedur są kompletnie różne niż w Polsce, w związku z czym wyniki tych analiz nie dają się przełożyć na nasze warunki.*

*Podstawowym problemem w naszych warunkach jest koszt samego stentu. Aby był on stosowany to koszt hospitalizacji pacjenta z użyciem stentu winien być nie wyższy niż koszt hospitalizacji dla wykonania operacji udrożnienia jelita grubego.*

### Główne argumenty decyzji

*Przywracanie pasażu jelitowego metodą zakładania stentu jelitowego drogą endoskopową jest wielokrotnie mniej inwazyjne niż operacja chirurgicznej resekcji jelita i z tych względów powinna być dostępna.*

*Należy zadbać, aby stenty jelitowe nie były stosowane incydentalnie przez lekarzy nie mających odpowiedniego doświadczenia. Ograniczenie liczby placówek do wykonujących ponad 3000 endoskopii rocznie, które będą je stosować da szansę na uzyskanie przez pracujących tam lekarzy wolumenu wykonywanych stentowań, zapewniającego nabycie wprawy i uzyskanie dobrych efektów, w postaci dobrej fiksacji stentu i braku powikłań.*

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.4320.12.2020 „Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa, samorozprężalne stenty jelitowe w leczeniu nowotworów jelita grubego”, data ukończenia: 30.11.2020 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 92/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku  
w sprawie zasadności kwalifikacji profilaktycznej kolektomii jako  
świadczenia gwarantowanego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia „profilaktyczna kolektomia” u osób z genetycznym ryzykiem rozwoju nowotworu jelita grubego jako świadczenia gwarantowanego, pod warunkiem wykonywania jej metodą laparoskopową.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Zastosowania profilaktycznej kolektomii jest postępowaniem z wyboru u osób z zespołem polipowatości rodzinnej gruczolakowatej [ang. familial adenomatous polyposis (FAP)], związanym z germinálną mutacją w obrębie genu supresorowego [ang. adenomatous polyposis coli (APC)] na chromosomie 5, klinicznie manifestującym się powstawaniem setek i tysięcy polipów gruczolakowatych w obrębie jelita grubego, wykazujących dużą tendencję do transformacji złośliwej. Przyjmuje się, że prawdopodobieństwo rozwoju raka jelita grubego na podłożu FAP wynosi 100%. Szacuje się, że w przypadku braku profilaktycznej kolektomii lub proktokolektomii, do 21 r.ż. rak jelita grubego rozwinię się u 7% pacjentów a do 45 r.ż. – u 85% i u 93% do 50 r.ż. Z uwagi, iż naturalny przebieg FAP prowadzi do rozwoju raka jelita grubego w młodym wieku, w tej grupie chorych konieczne są częste kontrole endoskopowe. Wczesne usunięcie jelita grubego w przebiegu polipowatości jelita grubego pozwala na uniknięcie rozwoju raka oraz jego powikłań.*

#### Dowody naukowe

*Zespół polipowatości rodzinnej gruczolakowatej (zespół FAP – familial adenomatous polyposis) to choroba uwarunkowana genetycznie odpowiadająca za mniej niż 1% zachorowań. Zespół FAP występuje z częstością 1 na 10 000 urodzeń. Klasyczna postać choroby manifestuje się powstawaniem setek a nawet tysięcy polipów gruczolakowatych w jelicie grubym, wykazujących tendencję do transformacji złośliwej. Chorzy z zespołem FAP od 12 roku życia wymagają corocznej kontrolnej kolonoskopii oraz ze względu na ryzyko rozwoju raka żołądka lub dwunastnicy – gastroduodenoskopii co 1–2 lata.*



Zakwalifikowano i przeanalizowano łącznie 6 badań, w tym: 1 badanie prospektywne (Bleijenberg 2019 – poziom E) oraz 5 analiz retrospektywnych (Ardoino 2019 – poziom E, Yamadera 2016 – poziom E, Vitellaro 2011 – poziom F, Gibbons 2010 – poziom E, Parc 2000 – poziom F).

Nie odnaleziono badań z komparatorem, ponieważ nie ma innej alternatywnej metody profilaktycznej w ocenianej populacji.

Dane z badań wskazują, że screening rodzinny wiąże się z 4,85 zgonów na 1000 osobolat podczas gdy standardowa identyfikacja raka jelita grubego z 9,71 zgonów na 1000 osobolat,  $p=0,0001$  – Gibbons 2010.

#### Problem ekonomiczny

Podjęcie decyzji o finansowaniu procedur medycznych, przy założeniu podobnej wyceny świadczenia profilaktycznej kolektomii w stosunku do finansowanej obecnie procedury totalnej śródbrzuszej kolektomii oraz procedury wytworzenia zbiornika jelitowego, nie będzie miało znaczącego wpływu na budżet płatnika.

#### Główne argumenty decyzji

- Kolektomia jest Jedyłą metodą leczenia polipowatości rodzinnej, nieswoistych chorób zapalnych jelit.
- Jej stosowanie spowoduje zmniejszenie śmiertelności związanej z rozwojem nowotworu złośliwego i ryzyka zwiększonej chorobowości związanej z operowaniem nowotworu o wyższym stopniu zaawansowania.
- Brak jest alternatywnych metod leczenia dla grupy pacjentów kwalifikującej się do profilaktycznej kolektomii.
- Aktualne wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w grupie pacjentów z zespołem FAP rekomendują stosowanie laparoskopowej kolektomii w przypadkach raka okrężnicy z uwagą na mniejsze powikłania oraz tolerancję przez pacjentów (ESMO 2020).
- Zabiegi te powinny być wykonywane tylko w ośrodkach posiadających doświadczenie w zakresie kolorektalnych zabiegów laparoskopowych i wytwarzaniu zbiornika jelitowego (nie powinno być więcej niż kilka ośrodków referencyjnych w kraju).

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.4320.12.2020 „Profilaktyczna kolektomia u osób z genetycznym ryzykiem rozwoju nowotworu jelita grubego”, data ukończenia: 30.11.2020 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 322/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku

w sprawie zasad leczenia profilaktycznego w ramach programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje zasady leczenia profilaktycznego w ramach programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”, pod warunkiem wprowadzenia mierników skuteczności leczenia profilaktycznego, w szczególności z użyciem koncentratów czynników krzepnięcia o przedłużonym działaniu.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny:

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie opinii AOTMiT w przedmiocie zasad leczenia profilaktycznego, w ramach programu polityki zdrowotnej pt. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”, w związku z wejściem na rynek czynników krzepnięcia VIII i IX o przedłużonym działaniu. W doprecyzowaniu zlecenia Minister Zdrowia wskazał, że dotyczy ono:*

- *kryteriów włączenia i wyłączenia do leczenia profilaktycznego,*
- *standardów leczenia profilaktycznego,*
- *określenia mierników skuteczności leczenia profilaktycznego dla pacjenta w ramach programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”.*

##### Problem zdrowotny:

*Przyczyną wrodzonych skaz krwotocznych osoczowych jest najczęściej niedobór lub zaburzenie funkcji pojedynczego czynnika krzepnięcia krwi. Hemofilia A to wrodzona skaza krwotoczna spowodowana zmniejszeniem aktywności czynnika krzepnięcia VIII (cz. VIII) w osoczu. Hemofilia B jest to wrodzona skaza krwotoczna spowodowana zmniejszeniem aktywności czynnika IX (cz. IX) w osoczu. Hemofilia ujawnia się najczęściej na przełomie 1 i 2 r.ż. Każda postać hemofilii (A i B) jest dziedziczona w sposób recesywny, sprzężony z płcią.*



*Niedobór lub brak czynnika krzepnięcia krwi wynika z mutacji genu odpowiedzialnego za kodowanie tego czynnika. Hemofilia na ogół dotyka mężczyzn, których matki były nosicielkami hemofilii, jednakże aż 1/3 wszystkich przypadków jest wynikiem mutacji spontanicznych, bez wcześniejszego wywiadu rodzinnego.*

*Leczenie hemofilii polega na uzupełnianiu niedoborów czynnika krzepnięcia. Stosuje się leczenie epizodyczne oraz profilaktykę.*

*Rekomendacje i wytyczne kliniczne:*

*Odnaleziono 9 dokumentów opisujących standardy postępowania dotyczące leczenia profilaktycznego hemofilii. Dodatkowo otrzymano opinie 3 ekspertów klinicznych.*

*Kryteria włączenia i wyłączenia leczenia profilaktycznego:*

*Rekomendacje nie wskazują jednoznacznie kryteriów kwalifikacji/kryteriów wykluczenia z działań profilaktycznych, podkreślając znaczenie zindywidualizowanego podejścia do każdego pacjenta. Populacjami, które wskazuje się na kluczowe w przypadku profilaktyki są zazwyczaj dzieci. W opinii ekspertów klinicznych, aktualnie stosowane kryteria włączenia do programu są optymalne.*

*Standardy leczenia profilaktycznego:*

*Nowoczesna profilaktyka powinna opierać się w większym stopniu na efektach klinicznych, niż na dawkowaniu produktów terapeutycznych czy momencie włączenia leczenia. Jej naczelnym celem powinno stać się zapobieganie krwawieniom u osób z hemofilią, jednocześnie pozwalające im na prowadzenie aktywnego życia i osiągnięcie jakości życia porównywalnej z osobami bez hemofilii (WFH 2020). Profilaktykę należy zaproponować każdej osobie z hemofilią, u której doszło do jednego lub więcej samoistnych krwawień do stawów (Windyga 2016, EHAD 2008).*

*U pacjentów z ciężkim fenotypem hemofilii A lub B, najczęściej u dzieci, zaleca się regularną długoterminową profilaktykę jako standard opieki w zapobieganiu hemartrozom oraz innym krwawieniom spontanicznym i przełomowym, jak również w utrzymaniu w zdrowiu układu mięśniowo-szkieletowego (WFH 2020, EHAD 2008). Decyzję o rozpoczęciu pierwotnej lub wtórnej profilaktyki, wyborze dawki FVIII lub FIX i założeniu cewnika do centralnej żyły powinien podejmować doświadczony klinicysta z ośrodka leczenia hemofilii (Windyga 2016).*

*U osoby z ciężką lub umiarkowaną hemofilią, z wyjściowym stężeniem czynnika 1-3 IU/dl, profilaktykę pierwotną należy rozpocząć przed pierwszym krwawieniem do stawu (najczęściej podczas chodzenia w wieku 12-24 mc. ż.) lub bezpośrednio po nim. Schemat profilaktyki nie powinien opierać się na docelowym stężeniu czynników, ale być dostosowany tak, aby zapobiec krwawieniu u pacjenta w ramach jego zwykłego dziennego harmonogramu*

aktywności. W wielu przypadkach pożądanym jest uzyskanie wyższych stężeń minimalnych CFC (>3%-5% lub wyższych) ze względu na to, że wiążą się one z mniejszymi krwawieniami (WFH 2020, BSH 2020).

Należy jednak mieć świadomość, że dążenie do uzyskania wyższych stężeń minimalnych może wymagać zwiększenia dawek oraz częstości dawkowania. Z tego względu za najbardziej właściwą formę długoterminowej profilaktyki uważa się profilaktykę spersonalizowaną, czyli dostosowaną do indywidualnych potrzeb pacjenta, które wynikają z właściwości farmakokinetycznych CFC oraz wieku, dostępu do żył oraz trybu życia i aktywności fizycznej danego pacjenta (Windyga 2016, BSH 2020, WFH 2020).

U części pacjentów objętych długoterminową profilaktyką krwawień, u których nie występują żadne samoistne krwawienia i których fenotyp krwotoczny określa się jako łagodny, można rozważyć zakończenie regularnego wstrzykiwania CFC z chwilą osiągnięcia dojrzałości fizycznej. U pacjentów takich należy stosować okresową profilaktykę krwawień w sytuacjach zwiększonej aktywności fizycznej, kiedy ryzyko wystąpienia krwawień zwiększa się (Windyga 2016).

Pomimo korzyści płynących z profilaktyki, przestrzeganie zaleceń jest poważnym problemem. Za najważniejszy powód nieprzestrzegania reżimu terapeutycznego uznaje się obciążenie wynikające z częstego, dożylnego podawania CFC. Powoduje ono trudności z dostępem żylnym (szczególnie u małych dzieci, ale także u osób starszych ze znaczną artropatią i zanikiem żył) oraz niechęć dziecka i jego rodziny ze względu na czasochłonny charakter profilaktyki konwencjonalnej. Stosowanie EHL CFC może poprawić przestrzeganie profilaktyki, gdyż pozwala na rzadsze dawkowanie, jak również na podawanie CFC w mniej uciążliwych porach (wieczorem zamiast rano i w weekendy zamiast w dni powszednie). Przewaga ta dotyczy zwłaszcza niektórych CFC EHL FIX (WFH 2020).

W opinii ekspertów klinicznych, działania prowadzone w ramach aktualnie prowadzonego programu są zgodne ze światowymi wytycznymi WFH 2020.

#### SHL CFC vs. EHL CFC w profilaktyce krwawień

Profilaktyka użyciem CFC SHL lub EHL u pacjentów z ciężkim fenotypem hemofilii A lub B powinna być stosowana w takiej dawce i w takich odstępach między dawkami (w zależności od właściwości farmakokinetycznych koncentratu czynnika krzepnięcia), które pozwalają przez cały czas utrzymać stężenie pozwalające na zapobieganie hemartrozom oraz krwawieniom spontanicznym i przetłomowym, a także na utrzymanie funkcji układu mięśniowo-szkieletowego (WFH 2020).

Zasady prowadzenia profilaktyki z użyciem CFC EHL lub SHL nie są znacząco różne. W obu przypadkach należy rozpocząć profilaktykę wcześnie, zaczynając od podejścia polegającego na stosowaniu wysokiej dawki/wysokiej



częstotliwości lub podejścia opartego na niskiej częstotliwości, po którym następuje eskalacja częstotliwości dawkowania (WFH 2020).

Do korzyści wynikających z mniejszej częstości wlewów podczas stosowania EHL CFC, można zaliczyć: zmniejszenie liczby wizyt w przychodni lub wizyt pielęgniarki domowej, co prawdopodobnie prowadzi do wcześniejszego rozpoczęcia profilaktyki i mniejszego zapotrzebowanie na CVAD. Ogranicza to koszty i zmniejsza zachorowalność, umożliwia mniej uciążliwe schematy infuzji (mniej infuzji porannych i w dniach roboczych/szkolnych). Przewaga ta dotyczy zwłaszcza niektórych CFC EHL FIX i umożliwia częstsze rozpoczynanie profilaktyki przez pacjentów dotychczas jej nieotrzymujących (WFH 2020).

Do korzyści wynikających z wyższych wartości stężenia minimalnego CF w osoczu krwi, możliwych do uzyskania podczas leczenia EHL CFC, zalicza się: wzrost skuteczności profilaktyki (lepsze zapobieganie krwawieniom, zarówno klinicznie jawnym, jak i subklinicznym) przy zachowaniu podobnych schematów dawkowania oraz potencjalnie wyższy poziom uprawiania sportu (w tym prawdopodobnie dyscyplin tradycyjnie odradzanych) bez ponoszenia znacznie zwiększonego ryzyka krwawień (WFH 2020).

Pomimo pewnych przewag EHL CFC nad SHL CFC, trudno jest wskazać grupę docelową, która odniosłaby szczególne korzyści ze stosowania profilaktyki z użyciem EHL CFC. Podobnie jak w przypadku SHL CFC terapia oparta na EHL CFC musi być zindywidualizowana, przy czym nie ma jednego schematu stosowania, który byłby najlepszy dla wszystkich pacjentów (WFH 2020).

Eksperti kliniczni zgodnie zauważają pozytywne aspekty stosowania leków o przedłużonym działaniu. Przyczyniają się one do zmniejszenia częstości iniekcji, co ułatwia uzyskanie zamierzonego celu terapeutycznego, a ponadto przekłada się na obniżenie kosztów i logistyki wykonywania zabiegów podawania leku.

#### Mierniki skuteczności leczenia profilaktycznego dla pacjenta

W opinii ekspertów klinicznych oceną skuteczności leczenia profilaktycznego u pacjenta będzie nieobecność powikłań, w szczególności krwawień.

Do weryfikacji skuteczności leczenia profilaktycznego, zarówno z użyciem CFC EHL, jak i z użyciem SHL, mogą być wykorzystane następujące mierniki:

- liczba krwawień spontanicznych lub przełomowych - np. w ciągu roku,
- liczba krwawień do stawów - np. w ciągu roku,
- liczba hospitalizacji z powodu krwawienia - np. w ciągu roku,
- stan stawów na podstawie dokładnego badania fizykalnego z użyciem skali, np. HJHS, ewentualnie badań obrazowych stawów (USG, RTG, sporadycznie NMR).

Dodatkowymi miernikami mogą być częstotliwość wlewów z użyciem CFC EHL vs. z użyciem SHL oraz subiektywna ocena jakości życia pacjentów.

**Podsumowanie:**

*W świetle wytycznych i opinii ekspertów klinicznych, zasady prowadzenia profilaktyki z użyciem CFC EHL lub SHL nie są znacząco różne. W obu przypadkach należy rozpocząć profilaktykę wcześnie, zaczynając od stosowania wysokiej dawki/wysokiej częstotliwości lub podejścia opartego na niskiej częstotliwości, po którym następuje eskalacja częstotliwości dawkowania. Trudno jest wskazać grupę docelową, która odniosłaby szczególne korzyści ze stosowania profilaktyki z użyciem EHL CFC.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.4320.36.2020 „Opracowanie dotyczące zasad leczenia profilaktycznego w ramach programu polityki zdrowotnej pn. »Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023«”, data ukończenia: 02.12.2020 r

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 323/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Imbruvica (ibrutinib) we wskazaniu: chłoniak Burkitta  
(ICD-10: C83.7)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imbruvica (ibrutinib), kapsułki twarde 140 mg, opakowanie 90 kapsułek, we wskazaniu: chłoniak Burkitta (ICD-10: C83.7).*

#### Uzasadnienie

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

*Wniosek dotyczy 10-letniego dziecka ze wznową chłoniaka Burkitta, po zastosowaniu II linii leczenia z użyciem chemioterapii R-VICI. Po 2 cyklach chemioterapii R-VICIC (z ibrutinibem podawanym w sposób ciągły) uzyskano całkowitą odpowiedź metaboliczną. Chory oczekuje na rozpoczęcie procedury allo-HSCT (allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych układu krwiotwórczego). Przed zaplanowaną transplantacją niezbędne jest prowadzenie terapii pomostowej z wykorzystaniem ibrutinibu. Należy zaznaczyć, że nieleczony skutecznie chłoniak Burkitta charakteryzuje się burzliwym przebiegiem choroby, bezpośrednio zagrażającym życiu w ciągu kilku tygodni od wystąpienia pierwszych objawów.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*W wyniku przeglądu piśmiennictwa odnaleziono publikację Burke 2020 zawierającą wstępne wyniki badania III fazy – SPARKLE (NCT02703272), w którym udział brali pacjenci pediatryczni m.in. z chłoniakiem Burkitta. Interwencją stanowił ibrutinib, podawany z chemoimmunoterapią. Jest to randomizowane badanie, zaprojektowane w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa ibrutinibu u pacjentów pediatrycznych i młodych dorosłych z nawracającymi lub opornymi na leczenie chłoniakami nieziarniczymi z komórek B. Wśród pacjentów, u których leczenie zastosowano po pierwszym nawrocie, u 78,6% (n/N=11/14) raportowano odpowiedź na leczenie (CR n=5, PR n=6),*



natomiast wśród pacjentów, u których leczenie zastosowano po drugim nawrocie, odpowiedź (PR) raportowano u jednego z siedmiu pacjentów (14,3%). Mediana przeżycia wolnego od zdarzeń, ocenionego przez badaczy, nie została osiągnięta w grupie leczonej schematem ibrutynib+RICE, natomiast w grupie ibrutynib+RVICI wyniosła 2,4 mies. Wyniki badania przemawiają za aktywnością ibrutynibu w omawianym wskazaniu. Jednocześnie, w odnalezionych zaleceniach klinicznych nie wskazano na możliwość zastosowania terapii ibrutynibem przed allo-HSCT u chorych na chłoniaka Burkita.

#### Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu SPARKLE (Burke 2020) u wszystkich badanych chorych (n=21) raportowano co najmniej jedno zdarzenie niepożądane  $\geq 3$ . stopnia związane z leczeniem. Do najczęściej występujących ciężkich zdarzeń niepożądanych  $\geq 3$ . stopnia związanych z leczeniem, mających związek z podawaniem ibrutynibu, należały: trombocytopenia (42,9%), neutropenia (38,1%), anemia (33,3%) i gorączka neutropeniczna (19,0%). U 2 pacjentów w gr. ibrutynib+mRICE (18,2%) i u 3 pacjentów w gr. ibrutynib+RVICI (30,0%) raportowano ciężkie zdarzenia krwotoczne (3/4 stopnia), z czego dwa (w gr. ibrutynib+RVICI) uznano za związane z terapią IBR.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

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

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 30 dni terapii ibrutynibem wynosi: ██████████ PLN brutto. Ten sam koszt oszacowany na podstawie ceny hurtowej brutto z obwieszczenia MZ wynosi 24 551,27 PLN.

#### 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 ~180 pacjentów przez 30-dni terapii wyniesie około ██████████ PLN brutto według danych ze zlecenia MZ oraz 4,4 mln PLN brutto według danych z obwieszczenia MZ. Należy jednak mieć na uwadze, że powyższe oszacowania dotyczą populacji znacznie szerszej niż wnioskowana, obejmującej zarówno dorosłych jak i dzieci. Ponadto, oszacowanie to uwzględniona odsetka pacjentów z nawrotem choroby oraz kwalifikujących się do przeszczepu szpiku kostnego.

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

Zgodnie z raportem AOTMiT Rada uznała, że nie ma technologii alternatywnej dla wnioskowanej, 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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.149.2020 „Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: chłoniak Burkitta (ICD-10: C83.7)”, data ukończenia: 2 grudnia 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy 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 324/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: nowotwór złośliwy nerki w  
stadium uogólnienia (ICD-10 C64) – II linia leczenia

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołka, 10mg/ml we wskazaniu: nowotwór złośliwy nerki w stadium uogólnienia (ICD-10 C64) – II linia leczenia.*

#### Uzasadnienie

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

*Analiza dotyczy pacjenta, który ma 62 lata, z rozpoznaniem nowotworem nerki w stadium uogólnienia, rozpoznanie histopatologiczne raka niejasnokomórkowego nerki typu „rak brodawkowaty” z niekorzystnej grupy rokowniczej, w dobrym stanie ogólnym (WHO – 1). Obwodowe węzły chłonne niepowiększone. Chory wydolny krążeniowo-oddechowo. Brzuch miękki, niebolesny. Wątroba i śledziona – niepowiększone. Prawidłowe wyniki badań laboratoryjnych. W trakcie leczenia choroby zasadniczej zastosowano 9 cykli temsyrolimusu w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki w stadium zaawansowania z niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi z wykorzystaniem leku temsyrolimus”. Obecnie w badaniach obrazowych u pacjenta znamiona progresji choroby – wobec czego wyczerpano możliwości zastosowania leków w ramach dostępnych technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych.*

*Zdaniem konsultanta: „Odsetek obiektywnych odpowiedzi w wyniku zastosowania niwolumabu w tym wskazaniu, przy braku innych potencjalnie skutecznych metod leczenia stwarza pacjentowi jedyną szansę na wydłużenie przeżycia”. Agencja wielokrotnie opiniowała pozytywnie podobne wnioski.*



### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Opinię oparto na analizach następujących badań: CheckMate 374 fazy IIIb/IV, publikacja Vogelzang 2020, jednośrodkowe badanie z przeglądem i metaanalizą Chahoud 2019 oraz badanie retrospektywne Koshkin 2018.

W badaniu Koshkin 2018, zmiany typu brodawkowatego rozpoznano u 16 pacjentów (39%); badanie obejmowało pacjentów, u których nie stosowano uprzednio temsyrolimusu, jak we wnioskowanej populacji. Niwolumab, jako 2 linię, zastosowano u 82% pacjentów stosujących uprzednio inhibitory mTOR. Grupa z niekorzystnym rokowaniem stanowiła 15% lub 11%, w zależności od skali (odpowiednio wg kryteriów MSCKK, IMDC). Wyniki w podgrupie z odpowiednim typem histologicznym były następujące: PR 14%, SD 21%, PD 64%. W grupie badawczej ogółem mediana PFS wyniosła 3,5 miesiąca, mediana OS nie została osiągnięta.

Chahoud 2019 - badanie obejmowało 12 pacjentów (30%) z potwierdzoną brodawkowatą charakterystyką histologiczną zmian, u których stosowano co najmniej dwie linie leczenia u 35% oraz więcej niż dwie u 50%, nie zamieszczono charakterystyki interwencji stosowanych przed niwolumabem. Ponadto pacjenci z niekorzystnym rokowaniem stanowili 20,9% wg kryteriów IMDC. Obiektywną odpowiedź uzyskano u jednego chorego z rakiem typu brodawkowatego typu 1 oraz u żadnego z pacjentów z typem 2. Po stratyfikacji według rozpoznania histopatologicznego, mediana PFS wyniosła 3,1 miesiąca dla raka brodawkowatego typu 1 oraz 9,7 miesiąca dla typu 2, mediana OS wyniosła 3,6 miesiąca dla zmian brodawkowatych typu 1, dla typu 2 nie osiągnięto. Nie odnotowano zgonów związanych z leczeniem. Profil bezpieczeństwa został oceniony jako akceptowalny.

Vogelzang 2020 (subpopulacja CheckMate 374) – w badaniu rak brodawkowaty zdiagnozowano u ponad połowy badanych (24 pacjentów), niekorzystne rokowanie charakteryzowało 16% uczestników, niwolumab w II linii został podany w 27% przypadków. W ramach I linii leczenia inhibitory mTOR stosowało 2 pacjentów, po jednym stosującym ewerolimus i temsyrolimus. W badaniu nie przedstawiono wyników analizy w podgrupach pod względem rozpoznania histopatologicznego, linii leczenia i grupy rokowniczej. Wyniki dla subpopulacji ogólnej badania: potwierdzony ORR wyniósł 13,6%, CR 2,3%, PR 11,4%. SD wystąpiła u 36,4%, progresja wystąpiła u 18 pacjentów 40,9%, spośród których 11 było z typem brodawkowatym. Mediana PFS wyniosła 2,2 miesiąca, mediana dla OS wyniosła 11,8 miesiąca. Średni wynik przeprowadzony metodą VAS w ramach kwestionariusza EQ-5D ogólnie wykazuje poprawę w 100. tygodniu leczenia w porównaniu do wartości początkowej.



### Bezpieczeństwo stosowania

Wyniki zebrane dla niwolumabu w dawce 3 mg/kg mc., stosowanego w monoterapii w leczeniu różnych typów nowotworów (n = 2578), z minimalnym okresem obserwacji od 2,3 do 28 miesięcy, wskazują, że najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi ( $\geq 10\%$ ) były: uczucie zmęczenia (30%), wysypka (17%), świąd (13%), biegunka (13%) i nudności (12%). Większość działań niepożądanych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego (stopnia 1. lub 2.).

Do działań niepożądanych leczenia niwolumabem, występujących bardzo często ( $\geq 1/10$  przypadków), należą: neutropenia, biegunka, nudności, wysypka, świąd, uczucie zmęczenia, gorączka, zwiększenie aktywności AspAT i AlAT, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej, zwiększenie aktywności lipazy, zwiększenie aktywności amylazy, hipokalcemia, zwiększenie stężenia kreatyniny, hiperglikemia, limfocytopenia, leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość, hiperkalcemia, hiperkaliemia, hipokaliemia, hipomagnezemia oraz hiponatremia.

### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

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

### Konkurencyjność cenowa

W ocenianym wskazaniu brak jest aktywnej technologii alternatywnej dla ocenianej technologii lekowej, w związku z czym odstąpiono od przedstawienia jej kosztu.

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

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcy terapii (240 mg co 2 tyg. lub 480 mg co 4 tyg.) wynosi ██████████ zł brutto.

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na obowiązywanie instrumentów podziału ryzyka.

Na podstawie przyjętych założeń, koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii, w ramach RDTL u 210 pacjentów przez 3 miesiące terapii, wyniesie ██████████ zł brutto.

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

Konsultant odpowiedzialny za wydanie opinii ws. ocenianego wniosku wskazuje, że „zastosowanie leczenia [niwolumabem] w świetle dostępnych wczesnych danych jest jedyną opcją postępowania terapeutycznego u pacjenta

*z rozpoznanym rakiem nerki w stadium uogólnienia o histopatologii innej niż rak jasnokomórkowy”.*

*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, odnalezione wytyczne oraz opinię eksperta klinicznego, można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie. Tym samym, po wykorzystaniu aktualnie refundowanych technologii lekowych, alternatywą dla ocenianej technologii lekowej będzie najprawdopodobniej najlepsze leczenie wspomagające (BSC), które co do zasady jest refundowaną technologią lekową w Polsce.*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.147.2020 „Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: nowotwór złośliwy nerki w stadium uogólnienia (ICD-10 C64) – II linia leczenia”, data ukończenia: 02.12.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** *dane objęte oświadczeniem Bristol - Myers Squibb Pharma EEIG. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.*

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

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** *Bristol - Myers Squibb Pharma EEIG.*



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 325/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: szpiczak plazmocytowy  
(ICD-10: C90.0)

*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: szpiczak plazmocytowy (ICD-10: C90.0).*

#### Uzasadnienie

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

*Szpiczak mnogi to nowotwór układu krwiotwórczego charakteryzujący się klonalnym rozrostem komórek plazmatycznych, zdolnych do produkowania immunoglobuliny monoklonalnej lub jej fragmentów. W Polsce wg danych KRN w 2017 r. zarejestrowano 1600 nowych zachorowań na szpiczaka mnogiego i inne nowotwory z komórek plazmatycznych (zachorowalność 4,16/100 000, umieralność 3,66/100 000).*

*Wniosek dotyczy pacjentki chorej na szpiczaka plazmocytozowego po wcześniejszych 3 liniach leczenia terapeutykami a także po autologicznym i allogenicznym przeszczepieniach macierzystych komórek układu krwiotwórczego. Obecnie pacjentka jest w trakcie progresji. Zgodnie z opinią Konsultanta Wojewódzkiego, popartą zaleceniami Polskiej Grupy Szpiczakowej, optymalnym leczeniem chorej jest stosowanie Revlimidu, w ramach terapii KRd (lenalidomid +karfilzomib +deksametazon). Pacjentka otrzymała już zgodę na terapię karfilzomibem w ramach procedury RDTL*

*Revlimid jest refundowany m.in. w schemacie KRd ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego (ICD-10 C90.0)”. Terapia KRd jest dostępna dla pacjentów tylko wówczas gdy m.in. stosowano jeden, dwa lub trzy poprzedzające protokoły leczenia, a pacjent kwalifikuje się do leczenia chemioterapią wysokodawkową i przeszczepieniem komórek krwiotwórczych. Pacjentka, której dotyczy wniosek nie spełnia kryteriów kwalifikacji do programu lekowego B.54.*



### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Skuteczność terapii lenalidomidem w skojarzeniu z karfilzomibem i deksametazonem udowodniono w wieloośrodkowym, jednoramiennym badaniu klinicznym fazy I typu open-label (Suzuki 2017), przeprowadzonym u mocno przeleczonych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytowym. Potwierdzono ją w 3 jednoramiennych, retrospektywnych włoskich badaniach obserwacyjnych (Conticello 2019, Rocchi 2020, Palmieri 2020).

W badaniu Suzuki 2017 mediana najdłuższego okres obserwacji wyniosła 18,9miesiący. Nie osiągnięto mediany OS w czasie trwania badania. Mediana PFS wyniosła 19,5 miesiąca (90%CI: 13,0; 22,3). Mediana czasu do wystąpienia progresji również wyniosła 19,5 miesiąca (90% CI: 14,0; 22,3). Odpowiedź na leczenie (ORR) uzyskało 88,5% pacjentów, a całkowitą odpowiedź lub lepszą odpowiedź uzyskało 30,8%. Korzyść kliniczną z leczenia terapią trójlekową (CBR) uzyskało 96,2% pacjentów. Czas do osiągnięcia całkowitej odpowiedzi (CR) lub lepszej odpowiedzi wyniósł 9,4 miesiąca (90%CI: 5,3; 14,7). Mediana czasu trwania odpowiedzi wyniosła 20,3 miesiąca (90%CI: 12,7; 20,3). Zdaniem autorów badania Suzuki 2017, profil skuteczności terapii KRd był spójny z profilem wykazany w badaniu rejestracyjnym ASPIRE. W badaniu Conticello 2019 mediana przeżycia bez progresji choroby (PFS) wyniosła 22,9 miesiąca, zaś w badaniu Rocchi 2020 19,8 miesiąca. Wskaźnik ORR wyniósł 61% w badaniu Conticello 2019 i 83% w badaniu Rocchi 2020. W badaniu Palmieri 2019 mediana OS wyniosła 33 miesiące, mediana PFS 23 miesiące, a wskaźnik ORR wyniósł 85%..

Wg. NCCN 2020 i ESMO 2017 najlepsza jest terapia trójlekowa. Schemat KRd jest zalecany przez NCCN z najwyższą kategorią rekomendacji u pacjentów z wcześniej leczonym szpiczakiem plazmocytowym. Jako uzasadnienie, przytaczane są wyniki randomizowanego badania ASPIRE, gdzie oceniano skuteczność tego schematu w porównaniu do schematu dwulekowego lenalidomidu i deksametazonu. Schemat ten został również wskazany jako opcja w leczeniu pacjentów z nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym w polskich wytycznych. Europejscy eksperci ESMO zalecają schemat lenalidomidu w skojarzeniu z karfilzomibem i deksametazonem (siła rekomendacji IIA) u pacjentów leczonych wcześniej co najmniej jednym schematem terapeutycznym.

### Bezpieczeństwo stosowania

Badanie Suzuki 2017, wykazało, że wszyscy pacjenci doświadczyli co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego, w tym 84,6% co najmniej stopnia 3. Do najczęściej występujących należało upośledzenie hematopoezy i infekcje. Sześciu pacjentów (23,1%) doświadczyło ciężkich zdarzeń niepożądanych takich

jak: sepsa i zapalenie płuc. Podobne działania niepożądane występowały w badaniach obserwacyjnych.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Według aktualnej wiedzy, schemat KRd jest skuteczny i daje akceptowalny profil bezpieczeństwa, a jego toksyczność jest możliwa do opanowania. EMA oceniła stosunek korzyści do ryzyka za pozytywny.

#### Konkurencyjność cenowa

Koszt brutto 3-miesięcznej terapii lekiem Revlimid (lenalidomid) wyniesie ok. ██████████ zł (wg obwieszczenia 52,2 tys. zł). Przewidziane jest podanie 3 opakowań leku 25 mg x 21 kapsułek. Koszt 3 cykli terapii schematem KRd 1 pacjenta wyniesie ok. ██████████ zł wg cen leków zawartych w zleceniach MZ (zlecenia dla Revlimid i Kyprolis) oraz ok. 117,5, tys. zł wg cen z aktualnego Obwieszczenia MZ.

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

Wydatki oceniono w raporcie nr OT.422.66.2019, dotyczącym Kyprolisu (karfilzomib) w zbliżonym wskazaniu (pacjent ze szpiczakiem plazmocytowym po 4 protokołach leczenia oraz przeszczepieniu auto-HSCT). W raporcie tym liczebność populacji docelowej przyjęto wg opinii eksperta klinicznego na 5-20 osób rocznie. Zgodnie z oszacowaniami, koszt 3 cykli leczenia 5 pacjentów terapią KRd wyniesie ok. ██████████, wg cen leków zawartych w zleceniach MZ oraz ok. 587,3 tys. zł wg cen z aktualnego Obwieszczenia MZ. Dla populacji 20 pacjentów koszty wyniosą odpowiednio ok. ██████████ zł i ok. 2,35 mln zł.

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

Wszystkie 3 odnalezione wytyczne (Polskiej Grupy Szpiczakowej oraz europejskie ESMO 2017 i amerykańskie NCCN v3 2021) rekomendują stosowanie schematów wielolekowych u pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym. Ze względu na powyższe, odstąpiono od wskazania technologii alternatywnej dla terapii KRd.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.150.2020 „Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: szpiczak plazmocytowy (ICD-10: C90.0)”, data ukończenia: 2 grudnia 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 326/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku  
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Reblozyl (luspatercept) we wskazaniu:  
zespół mielodysplastyczny (ICD10: D46.7)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Reblozyl (luspatercept), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, fiołki 75 mg, we wskazaniu: zespół mielodysplastyczny (ICD10: D46.7).*

### Uzasadnienie

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Zespoły mielodysplastyczne (MDS, myelodysplastic syndromes) są heterogenną grupą nowotworów o różnym przebiegu naturalnym, których wspólnymi cechami są nieefektywna hematopoeza z cechami dysplazji, cytopenia we krwi obwodowej i tendencja do transformacji w ostrą białaczkę szpikową (AML, acute myeloid leukemia). Częstość zachorowań szacuje się na 4 przypadki/100 tys. osób/rok. Mediana wieku zachorowań wynosi 71 lat według rejestru polskiego i 74 lata według rejestru europejskiego. Skutkiem następstw ocenianej choroby jest: przedwczesny zgon i obniżenie jakości życia [PTOK 2020]. Rokowanie zależy od kategorii ryzyka, a mediana czasu przeżycia wynosi od ~6 lat w przypadku małego ryzyka do ~5 mies. w przypadku dużego ryzyka.*

*Wnioskowana technologia nie jest obecnie refundowana w Polsce. W 2020 roku w Agencji oceniano niniejszy produkt leczniczy w zbliżonym wskazaniu co analizowane, tj. zespół mielodysplastyczny SLD RS (ICD10: D46.1) w ramach RDTL. Zarówno Prezes Agencji, jak i Rada Przejrzystości uznali finansowanie ww. technologii lekowej za zasadne [SRP 300/2020, RPA 151/2020].*

*Przedmiotowy wniosek dotyczy 73-letniej pacjentki chorej na zespół mielodysplastyczny MDS-MLD, IPSS - ryzyko pośrednie I, która otrzymała dotychczasowe leczenie w postaci: CPD (Dekxametason 1mg, Cipronex 500mg co drugi dzień, Polfillin 400mg 2x1 tabl., Ecomer 3x1 tabl. - leczenie przerwano z powodu biegunki, najprawdopodobniej po chinolonie, w 01.2020 r.); kontynuacja Dexametason 4 mg następnie Metypred 4 mg 02.2020 bez efektu*





po miesiącu leczenia; Talidomid 100 mg/d 04.02-05.03.2020 leczenie przerwano z powodu toksycznego uszkodzenia mięszu wątroby przy braku poprawy parametrów morfologii; Azacytydyna 147mg/d 02.06-08.06.2020 (powikłane ciężkim zapaleniem płuc z towarzyszącym krwawieniem z dróg oddechowych). Pacjentka wymaga wielokrotnych przetoczeń KKP i KKCz. W kontrolnym mielogramie potwierdzono obecność syderoblastów pierścieniowatych.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

W badaniu wielośrodkowym, randomizowanym badaniu III fazy z podwójnie ślełą próbą (MEDALIST, Fenaux 2020) zaobserwowano efekt leczenia na korzyść luspatercept (LUS) w stosunku do placebo (PLC) dla większości punktów końcowych, związanych z niezależnością od transfuzji czerwonych krwinek. Wyniki w 1-48 tyg. obserwacji wskazują, że niezależność od transfuzji czerwonych krwinek, po co najmniej 12 tyg. Leczenia, uzyskano u 33% pacjentów w grupie LUS oraz 12% w grupie PLC (OR=4,05; [95%CI: 1,83; 8,96;] ( $p<0,001$ ). W 1-48 tyg. leczenia odpowiedź erytroidalną uzyskano u 59% pacjentów w grupie luspaterceptu vs. u 17% pacjentów w grupie placebo. Podczas 1-48 tygodnia leczenia średni wzrost stężenia hemoglobiny o  $\geq 1$  g/dl zaobserwowano u 41% pacjentów w grupie LUS vs. 11% w grupie PLC.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Z badania MEDALIST (Fenaux 2020) wynika, że w trakcie badania zmarło w sumie 21 pacjentów, w tym 12 pacjentów (8%) w grupie luspaterceptu i 9 pacjentów (12%) w grupie placebo. Ogółem 5 pacjentów (3%) otrzymujących LUS i 4 pacjentów (5%) otrzymujących PLC zmarło z powodu zdarzeń niepożądanych podczas okresu zaślepienia lub w ciągu 6 tyg. po niej; badacze ocenili zgony jako niezwiązane z luspaterceptem lub placebo.

Do najczęściej występujących AE w dowolnym stopniu ciężkości w grupie luspaterceptu należą: zmęczenie (27%), biegunka (22%), astenia (20%), mdłości (20%), zawroty głowy (20%) i niektórych przypadkach jest to odsetek wyższy niż dla grupy placebo (zmęczenie 13%; astenia 12%).

Zgodnie z ChPL do bardzo często ( $\geq 1/10$ ) występujących działań niepożądanych produktu Reblozyl należą: zapalenie oskrzeli, zakażenie dróg moczowych, zawroty głowy, ból głowy, duszność, biegunka, nudności, ból pleców, zmęczenie, osłabienie.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

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

### Konkurencyjność cenowa

Szacowany koszt 3 miesięcznej terapii wnioskowanym produktem leczniczym jest [REDAKTOWANE]. Oceniany produkt leczniczy Reblozyl nie posiada leków biopodobnych/generycznych, które dopuszczono do obrotu w innym lub tym samym wskazaniu niż oceniane.

### 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. Można jednak przypuszczać, że będzie to niewielka populacja, z uwagi na fakt, że zespoły mielodysplastyczne należą do chorób rzadkich.

### 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 oraz odnalezione wytyczne kliniczne (NCCN 2020, PTOK 2020) można uznać, że dla ocenianej technologii lekowej alternatywę stanowi decytabina (Dacogen). Zgodnie z opublikowanymi wynikami badań (Kantarjian, 2006) odsetek obiektywnej odpowiedzi na leczenie (9%CR + 8%PR) był wyższy w grupie decytabiny 17% (15/89 pacjentów) w porównaniu do grupy BSC, w której żaden pacjent nie uzyskał odpowiedzi ( $p < 0,001$ ). Dla pacjentów z potwierdzoną progresją choroby, wszystkie uzyskane odpowiedzi na leczenie były trwałe, z medianą czasu trwania 10,3 miesiąca (zakres 4,1 mies. – 13,9 mies.). Przeżycie całkowite było istotnie wydłużone wśród pacjentów z odpowiedzią na decytabinę w porównaniu z pacjentami, którzy nie uzyskali odpowiedzi na leczenie (23,5 mies. vs. 13,7 mies.;  $p=0,007$ ). Decytabina skutkowała statystycznie lepszą jakością życia w porównaniu z BSC w kilku domenach kwestionariusza QOL. Nie odnotowano istotnej statystycznie (IS) różnicy pod względem częstości występowania zgonów między badanymi grupami (14% w grupie decytabiny vs. 22% w grupie BSC).

Brak bezpośrednich porównań pomiędzy technologią wnioskowaną i alternatywną uniemożliwia wnioskowanie o przewadze klinicznej jednej z nich. Natomiast szacunki dotyczące kosztów sugerują, że technologia wnioskowania [REDAKTOWANE] z punktu widzenia płatnika publicznego.

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania

nr: OT.422.151.2020 „Reblozyl (luspatercept) we wskazaniu: zespół mielodysplastyczny (ICD10: D46.7)”, data ukończenia: 02 grudnia 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** *dane objęte oświadczeniem Celgene Europe B.V; 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:** *Celgene Europe B.V; Janssen - Cilag International NV.*



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 327/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku  
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej wczesnej  
diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców  
województwa lubuskiego”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców województwa lubuskiego”.*

### Uzasadnienie

#### Populacja i interwencja

- *W treści projektu wskazano, że według danych GUS w 2018 r. woj. lubuskie zamieszkiwało 312 706 osób w wieku 50-74 lata. Wnioskodawca zaznaczył również, że według danych Raportu Ogólnopolskiego Badania Ankietowego na Temat Postaw Wobec Palenia Tytoniu, szacuje się, że w Polsce pali ok. 27% osób będących we wskazanym powyżej przedziale wiekowym. W związku z tym, populację osób palących w woj. lubuskim oszacowano na ok. 85 000 osób. Zaznaczono, że biorąc pod uwagę alokację oraz koszty jednostkowe, programem zostanie objęte ok. 7 059 osób, co stanowi 8,3% populacji docelowej.*
- *Przedział wiekowy osób włączanych do programu został określony na 50-74 lata lub 55-74 lata w zależności od przedstawionych powyżej dodatkowych czynników. W wytycznych najniższa dolna zalecana granica wieku do prowadzenia skryningu wynosiła 50 lat (NCCN 2020, konsensus ekspertów – Polska 2018), najwyższa zalecana górna granica wieku wynosiła 80 lat (ASCO 2015; ERS/ESR 2015). Większość towarzystw naukowych rekomenduje dolną granicę wieku na poziomie 55 lat (NCCN 2020, CHEST 2018, ESTS 2017, ATTUD/SRNT 2016, ASCO 2015, ERS/ESR 2015, USPSTF 2014, ESMO 2014) oraz górną wynoszącą 74 lata (NCCN 2020, Konsensus ekspertów – Polska 2018, ESTS 2017, ESMO 2014).*
- *Wymienione w projekcie, uwzględnione w kwalifikacji do projektu, czynniki ryzyka znajdują odzwierciedlenie w rekomendacjach (NCCN 2020, konsensus ekspertów – Polska 2018, USPSTF 2014) i opiniach eksperckich.*



- *Kwalifikacja do programu zostanie przeprowadzona przez koordynatora programu, po której pacjent otrzyma termin pierwszej wizyty. W ramach konsultacji lekarskiej zostanie przeprowadzony szczegółowy wywiad z pacjentem w kierunku określenia czynników ryzyka zachorowania na nowotwór oskrzela i płuca w celu zakwalifikowania do badania LDCT oraz założona zostanie „Indywidualna karta pacjenta”. Należy zaznaczyć, że odnalezione dowody naukowe kładą bardzo duży nacisk na poprawność prowadzenia wizyty kwalifikacyjnej. Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem LDCT zapewniały skuteczne doradztwo oraz wizyty umożliwiające wspólne podejmowanie decyzji (ang. shared decision-making visits) przed przystąpieniem do badań przesiewowych wykorzystujących ww. metodę (CHEST 2018, NCCN 2017, ATTUD/SRNT 2016).*
- *Zasadność prowadzenia działań edukacyjnych w zakresie poradnictwa antynikotynowego potwierdzają wytyczne CHEST 2018, EU 2017, NCCN 2017, ATS 2017, ATTUD/SRNT 2016, ERS/ESR 2015, ASCO 2015 oraz USPSTF 2013. W takim samym tonie wypowiedzieli się eksperci kliniczni.*
- *Badanie LDCT będzie oceniał lekarz radiolog. Wszystkie odnalezione rekomendacje wskazują LDCT jako najlepszą metodę prowadzenia skryningu nakierowanego na raka płuca (NCCN 2020, konsensus ekspertów – Polska 2018, CHEST 2018, ESTS 2017, ATS 2017, ATTUD/SRNT 2016, ASCO 2015, ERS/ESR 2015, USPSTF 2014, ESMO 2014).*
- *Po przeprowadzonym badaniu LDCT pacjent otrzyma wynik badania wraz z opisem, wyjaśnienie charakteru ewentualnie wykrytych zmian oraz zalecenia związane z jego dalszą diagnostyką i/lub leczeniem. Druga konsultacja lekarska zostanie przeprowadzona przez lekarza specjalistę pulmonologa lub specjalistę torakochirurga.*
- *Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Pierwszym etapem będzie wyłonienie realizatora. Następnie zostanie przeprowadzona akcja informacyjno-edukacyjna i interwencje zaplanowane w programie. Ostatnim etapem programu będzie monitorowanie i ewaluacja.*
- *W projekcie określono warunki dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Wnioskodawca wskazuje m.in. minimalną liczbę i kwalifikacje zawodowe osób, które będą realizowały świadczenia w ramach programu oraz wymogi dot. sprzętu.*
- *Akcja informacyjna będzie realizowana za pomocą ulotek, plakatów, ogłoszeń w mediach i Internecie. Materiały będą dystrybuowane m.in. w poradniach POZ, AOS w szczególności w poradniach chorób płuc i kardiologicznych. Szczegółowe informacje będą przekazywane także przez media tj. radio, prasę. Informacje o programie zostaną umieszczone również w siedzibach*

realizatorów oraz wszystkich miejscach, w których program będzie realizowany.

- Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

#### Monitorowanie i ewaluacja

- W ramach oceny zgłaszalności do programu przeprowadzona będzie analiza: „liczby osób zgłaszających się do programu”, „liczby osób niezakwalifikowanych”, „liczby osób zakwalifikowanych” oraz „liczby wykonanych badań LDCT”.
- Ocena jakości świadczeń prowadzona będzie w oparciu o analizę ankiet satysfakcji uczestników programu. Do projektu załączono wzór ankiety, który nie budzi zastrzeżeń.
- Ocena efektywności programu będzie oparta o analizę „liczby wykonanych badań niskodawkowej tomografii komputerowej”, „odsetka osób, u których wykryto zmiany nowotworowe”, „odsetka osób, u których wykryto zmiany nienowotworowe”, „odsetka osób deklarujących motywację do zaprzestania do zaprzestania palenia” oraz „odsetka osób deklarujących wzrost poziomu wiedzy na temat skutków zdrowotnych i społecznych palenia tytoniu”. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie programu. Należy jednak podkreślić, że pierwszy z wymienionych wskaźników odnosi się bardziej do oceny zgłaszalności do programu.

#### Budżet programu

- Wnioskodawca w treści projektu odniósł się do kosztów jednostkowych, planowanych kosztów całkowitych oraz źródeł finansowania. Wskazano, że koszt konsultacji lekarskiej wynosi 60 zł, natomiast koszt niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej (LDCT) z opisem – 280 zł. Ceny badań wykorzystujących LDCT zostały zweryfikowane przez analityka. Zgodnie z odnalezionymi informacjami, ceny ww. badania kształtują się w granicach od 179 zł do 600 zł (średnio 347 zł, na podstawie danych z 21 klinik w Polsce) . Dodatkowo odniesiono się do planowanych kosztów administracyjnych (wynagrodzenia osób nieujętych w kosztach merytorycznych, wynajem pomieszczeń, materiały biurowe, działania promocyjne), które zostały oszacowane na ok. 25% kosztów bezpośrednich.

- *Wnioskodawca podkreśla, że „projekt, w ramach którego realizowany będzie program, współfinansowany będzie ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Regionalnego Programu Operacyjnego Lubuskie” (str. 16 projektu).*

#### **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.441.129.2020 „Program polityki zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców województwa lubuskiego”, data ukończenia: grudzień 2020 r. oraz raportu nr OT.423.10.2018 „Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK – Raport w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów (art. 48aa ust. 1 Ustawy)” z października 2019 r.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 328/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku o projekcie programu „Profilaktyka raka piersi u kobiet, mieszanek miasta Katowice 2021-2027”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka raka piersi u kobiet, mieszanek miasta Katowice 2021-2027”.*

#### **Uzasadnienie**

*Rada Przejrzystości zwraca uwagę na błędny sposób sformułowania tytułu programu. W projekcie programu nie przedstawiono realnych efektów dla zdrowia uczestniczek, wynikających z prowadzenia edukacji. W ocenie Rady ewentualne korzyści z wprowadzenia programu nie są wystarczające, by został on wprowadzony w życie.*

*Głównym założeniem programu jest zwiększenie liczby działań edukacyjnych i promocyjnych dotyczących profilaktyki raka piersi oraz wzrost poziomu wiedzy dotyczącej raka piersi u mieszanek miasta Katowice w latach 2021-2027. Cel główny składa się z kilku odrębnych założeń. Samo zwiększenie liczby działań edukacyjnych i promocyjnych nie odnosi się jednak do efektu zdrowotnego. Część celów szczegółowych zostało z kolei nieprawidłowo sformułowanych w postaci działania. Również większość mierników efektywności została sformułowana w sposób nieprawidłowy.*

*W ramach opiniowanego programu planuje się przeprowadzenie następujących interwencji: przygotowanie kampanii informacyjnej o programie (strona internetowa programu, informacje w mediach, materiały drukowane przekazywane przez lekarzy rodzinnych i ginekologów), zorganizowanie i prowadzenie Punktów Zdrowia Kobiety (minimum jednego w każdej dzielnicy), działania edukacyjne w formie wykładów, stworzenie aplikacji mobilnej oraz szkolenie dla pielęgniarek i położnych.*

*Populację docelową projektu stanowią kobiety w wieku powyżej 15 r.ż. Zaplanowano udział 10 000 kobiet w edukacji pośredniej (informacje pozyskane poprzez media i materiały edukacyjne). Wydarzeniami edukacyjnymi w formie wykładów zostanie objęte 400 kobiet w każdym roku trwania programu. Wykłady będą realizowane przez lekarzy specjalistów z zakresu ginekologii i położnictwa lub położne. Projekt nie przedstawia szczegółowego planu wykładów.*



Indywidualnymi konsultacjami w Punktach Zdrowia Kobiety wnioskodawca planuje objąć 1 000 kobiet rocznie. W ich trakcie odbędzie się instruktaż samobadania piersi oraz poradnictwo zdrowotne. Edukacja w ramach punktów będzie prowadzona zgodnie z konspektem, co pozwoli ujednolicić sposób postępowania. Plan rozmowy stanowi załącznik do ocenianego programu. Edukacja będzie prowadzona przez pielęgniarki i położne z doświadczeniem dydaktycznym. Dostęp do edukacji będzie nieograniczony, nie będzie obowiązywała rejonizacja i rejestracja. Pakiety edukacyjne dla kobiet będą składać się z ulotki z informacjami o możliwościach skorzystania z bezpłatnych świadczeń finansowanych z budżetu NFZ oraz o możliwości pobrania bezpłatnej aplikacji mobilnej.

Przed rozpoczęciem edukacji (wykładów, spotkań indywidualnych) uczestniczki zostaną poproszone o wypełnienie anonimowego kwestionariusza dotyczącego wiedzy na temat raka piersi. Po zakończeniu uczestniczki również wypełnią kwestionariusz celem sprawdzenia czy prowadzona edukacja przyczyniła się do wzrostu wiedzy.

W ramach programu planowane jest stworzenie aplikacji dostępnej dla osób chętnych, którą docelowo ma pobrać ok. 5000 kobiet. Będzie ona zawierać instruktaż badania palpacyjnego oraz przypominać o konieczności wykonania samobadania piersi.

Program przewiduje ponadto realizację szkoleń dla pielęgniarek i położnych. Osobami odpowiedzialnymi mają być lekarze specjaliści z zakresu ginekologii i położnictwa. Wnioskodawca nie przedstawił szczegółów zaplanowanych szkoleń. Zgodnie zaś z rekomendacją (Perry 2008) wszyscy pracownicy biorący udział w programie badań przesiewowych muszą posiadać wiedzę na temat zasad ich przeprowadzania, rozpoznawania i leczenia chorych na raka piersi. Powinni oni uczestniczyć w kursie składającym się z części teoretycznej i praktycznej. Szkolenie powinno składać się z elementów jedno- i wielodyscyplinarnych, aby podkreślić istotę podejścia wielodyscyplinarnego, a tym samym potrzebę skutecznej komunikacji pomiędzy różnymi specjalistami włączonymi w proces leczenia.

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Pierwszym etapem będzie przeszkolenie pielęgniarek i położnych, które będą świadczyć usługi edukacyjne w ramach Punktów Zdrowia Kobiety. Kolejnym etapem są działania edukacyjne w Punktach Zdrowia Kobiety oraz edukacja w formie wykładów ze specjalistami. Końcowy etap to działania edukacyjne z wykorzystaniem aplikacji mobilnej.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Przewidziany w projekcie tylko jeden wskaźnik odnoszący się bezpośrednio do działań edukacyjnych jest niewystarczający do przeprowadzenia

*kompleksowej ewaluacji działań. Wnioskodawca nie zaplanował ponadto oceny jakości świadczeń.*

*Całkowity budżet programu oszacowano na 980 800 zł. Program ma zostać sfinansowany ze środków finansowych miasta Katowice. W kosztach jednostkowych wnioskodawca wymienia: wynagrodzenie dla prowadzącego wykład – 800 zł, wynajem sali na wykłady – 200 zł, przeprowadzenie spotkań indywidualnych – 120 zł. Koszt organizacji kampanii informacyjno-edukacyjnej został oszacowany na 2 000 zł rocznie, a opracowanie i udostępnienie aplikacji mobilnej na 110 000 zł. Z kolei koszt jednostkowy wynagrodzenia za przeprowadzenie szkolenia dla pielęgniarek i położnych wyniesie 400 zł.*

#### **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.441.125.2020 „Profilaktyka raka piersi u kobiet, mieszkanek miasta Katowice 2021-2027”, data ukończenia: grudzień 2020 r. oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki raka piersi – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 329/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku

o projekcie programu „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Lublin”

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

#### Uzasadnienie

*Niepłodność powoduje poważne konsekwencje psychologiczne i ekonomiczne, zarówno na poziomie indywidualnym, jak i społecznym. WHO apeluje, by problem ten zaliczać do kategorii chorób społecznych. Procedura zabezpieczenia płodności na przyszłość nie jest obecnie w Polsce finansowana w ramach świadczeń gwarantowanych.*

*Głównym założeniem programu jest „poprawa dostępu dla mieszkańców Miasta Lublin do świadczeń zdrowotnych w zakresie leczenia niepłodności w latach 2021-2023, poprzez przeprowadzenie procedur zapłodnienia pozaustrojowego dla 370 par”. Na tym tle należy zaznaczyć, że zaproponowany cel nie odnosi się do efektu zdrowotnego. W treści projektu programu wymieniono także dwa cele szczegółowe, które przewidują uzyskanie minimum 50% średniej skuteczności cyklu zapłodnienia pozaustrojowego oraz minimum 185 żywych urodzeń. Zaproponowane zostały w tej mierze trzy mierniki efektywności, przy czym pierwszy z nich nie spełnia funkcji wskaźnika efektywności, choć może zostać wykorzystany podczas monitorowania programu.*

*Populację docelową będą stanowić pary (wiek kobiet 25-40 lat) pozostające w związku małżeńskim lub partnerskim, które nie zachodzą w ciążę, przeszły postępowanie diagnostyczne i w uzasadnionych wskazaniach przeszły leczenie bez efektu. Dodatkowo adresatem programu będą pary lub kobiety niebędące w związku, ze schorzeniem wymagającym leczenia gonadotoksycznego w celu zabezpieczenia płodności.*



Wśród planowanych interwencji wnioskodawca wskazał realizację procedury zapłodnienia pozaustrojowego (wykonanie punkcji pęcherzyków jajowych ze znieczuleniem ogólnym, pozaustrojowe zapłodnienie i nadzór nad rozwojem zarodków *in vitro*, transfer zarodków do jamy macicy lub dwa transfery kriokonserwowanych, witryfikacja zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym, przechowywanie zarodków kriokonserwowanych przez okres 2 lat), kriokonserwacja komórek jajowych przed zastosowaniem terapii gonadotoksycznej, a także poradnictwo i specjalistyczną opiekę psychologiczną. Zgodnie z rekomendacjami PTMR/PTG 2018 zaplanowana przez wnioskodawcę procedura zapłodnienia pozaustrojowego (IVF, ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu.

Wnioskodawca nie odniósł się natomiast do liczby zapładnianych komórek jajowych. Odnalezione wytyczne zalecają transfer pojedynczego zarodka, ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich (ACOG 2016, IFFS 2015A, SOGC 2014, EBCOG 2014).

Uczestnicy programu mają mieć prawo do skorzystania z dofinansowania do maksymalnie trzech procedur zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości 5 000 zł każda, nie więcej jednak niż 80% kosztów całej procedury biotechnologicznej. Wnioskodawca założył również drugi wariant, który zakłada możliwość dofinansowania do maksymalnie dwóch procedur – będzie to uzależnione od możliwości finansowych gminy Lublin.

Jeśli chodzi o deklarowaną kriokonserwację komórek jajowych u pacjentek przed leczeniem gonadotoksycznym, program nie określa bliższych szczegółów. Procedury tej nie uwzględniono przy tym w kosztach programu. Jest to istotne uchybienie, wymagające uzupełnienia.

Pierwszym etapem programu ma być wybór realizatorów programu w drodze konkursu ofert. Drugim – informowanie o realizacji programu potencjalnych uczestników. Kolejny etap to kwalifikacja do programu przez realizatorów. Ostatnim etapem będzie przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Oceniana będzie zgłaszalność do programu, a także jakość świadczeń (w oparciu o ankietę satysfakcji).

Wnioskodawca wskazał, że w zależności od wybranego wariantu całkowity koszt programu wyniesie 3,77 mln zł lub 5,57 mln zł. Program zostanie sfinansowany ze środków budżetu miasta Lublin.

Rada Przejrzystości podkreśla, że projekt programu powinien określać postępowanie z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku lub po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji, jak również stwarzać możliwości

*skorzystania przez pary z procedury kriokonserwacji komórek jajowych zamiast kriokonserwacji embrionów.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.130.2020 „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Lublin”, data ukończenia: grudzień 2020 r. 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 330/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku

o projekcie programu „Profilaktyka chorób zakaźnych w populacji dzieci i młodzieży w Gminie Nowiny na lata 2021-2025”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka chorób zakaźnych w populacji dzieci i młodzieży w Gminie Nowiny na lata 2021-2025”, pod warunkiem uwzględnienia uwag wskazanych w raporcie analitycznym AOTMiT.*

#### Uzasadnienie

*Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki zakażeń bakteriami meningokokowymi oraz wirusem ospy wietrznej w populacji dzieci zamieszkałych i zameldowanych na terenie gminy: w wieku 1-3 r.ż., u których nie występują przeciwwskazania do szczepienia przeciwko ospie wietrznej; dzieci w wieku 14-18 m.ż. i młodzieży w wieku 13-14 lat, u których nie występują przeciwwskazania do szczepienia przeciwko meningokokom typu C oraz dzieci w wieku 2-11 m.ż. oraz u których nie występują przeciwwskazania do szczepienia przeciwko meningokokom typu B. Program zakłada wyszczepienie 75% populacji, co stanowi 323 dzieci z populacji docelowej. Program obejmuje również interwencje edukacyjne, którymi będą objęci rodzice/opiekunowie prawni dzieci. Szczepienia przeciwko zakażeniom *Neisseria meningitidis* we wnioskowanej populacji są w Polsce zalecane, ale nie są obowiązkowe i nie są finansowane ze środków publicznych. Szczepienia przeciwko ospie wietrznej znajdują się w Programie Szczepień Ochronnych na 2021 rok, jednak jako szczepienia obowiązkowe osób narażonych w sposób szczególny na zakażenie, w związku z przestankami klinicznymi lub epidemiologicznymi.*

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

*Odnalezione dowody naukowe dot. szczepień przeciwko meningokokom wskazują na ich istotną skuteczność kliniczną, szczególnie w populacji o wysokim wskaźniku zapadalności na inwazyjną chorobę meningokokową (Bechini i wsp. 2012; Safadi i wsp. 2006; Campbell 2007). Od wprowadzenia rutynowych*



szczepień p/MenC w Wielkiej Brytanii zredukowana została o blisko 97%, w latach 1998 – 2008, liczba zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową (Trotter i wsp. 2009).

Bezpieczeństwo stosowania szczepionek, w ocenianym wskazaniu, zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej. Najczęstszymi powikłaniami są: gorączka, drażliwość (szczególnie u małych dzieci), zaczerwienienie w miejscu podania szczepionki, a czasami bóle głowy, wymioty oraz bóle mięśniowe (Safadi 2006, Conterno 2010). Ponadto w rekomendacjach klinicznych zaznacza się, że niepożądane odczyny poszczepienne są rzadkością, a zgodnie ze stanowiskiem ATAGI (Australia 2014), celem przeciwdziałania gorączce u dzieci poniżej 2. r.ż., zaleca się podawanie przed szczepieniem profilaktycznie odpowiedniej dawki paracetamolu.

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

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

Światowa Organizacja Zdrowia nie zaleca obowiązkowego szczepienia dzieci przeciwko ospie, ale rekomenduje szczepienie dla grup zwiększonego ryzyka zachorowania, czy też w populacji o wysokim prawdopodobieństwie ciężkiego przebiegu choroby, jak i w krajach, gdzie ospa wietrzna stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego (WHO 2014). W raporcie European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC 2015) dotyczącym zaleceń w zakresie szczepień przeciwko ospie w Unii Europejskiej wskazano, że we Francji (w wyniku ponownej analizy danych nt. szczepionek) zdecydowano o nierekomendowaniu



powszechnych szczepień przeciwko ospie. Podobnie postąpiono w Wielkiej Brytanii Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI), po przeanalizowaniu danych epidemiologicznych, jak również kwestii opłacalności kosztowej, zdecydował o nierekomendowaniu uniwersalnych szczepień przeciwko ospie wietrznej wśród dzieci (ECDC 2015).

Ogólną skuteczność szczepionek przeciwko ospie wietrznej określa się na 85-98% (ECDC 2015, Vazquez 2004). Zaszczepienie przeciwko ospie wietrznej w schemacie dwudawkowym jest bardziej skuteczne niż zastosowanie tylko jednej dawki szczepionki (ECDC 2015, Varilrix ChPL 2012, Kuter 2004).

Istnieje domniemanie o zwiększonej zapadalności na półpasiec w przypadku popularyzacji szczepień przeciwko ospie, co może wpłynąć na efektywność kliniczną i kosztową (Damn 2013, KCE 2010, Rozenbaum 2008).

Skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki przeciwko ospie wietrznej zawierającej atenuowane wirusy szczepu Oka, produkowanej przez koncern GSK (Varilrix) opisano w publikacji Chiu (2005). Przedstawiono m.in. wyniki retrospektywnej analizy danych z jednej z instytucji ochrony zdrowia, obsługującej około 25% populacji, pokazujące spadkowy trend w ilości zachorowań na ospę oraz ciężkich powikłań, od momentu wprowadzenia dobrowolnego szczepienia preparatem Varilrix w 2000 roku, gdzie osiągnięto efektywność wynoszącą 92% (95% CI, 91.0-92.7%). W innym badaniu kliniczno-kontrolnym odnotowano 88% skuteczność (95% CI, 77 i 94%;  $p < 0.0001$ ) w zapobieganiu ospie i 100% skuteczność w zapobieganiu umiarkowanej/ciężkiej formie choroby. Dzieci, które zaraziły się, pomimo szczepienia, miały łagodniejsze objawy choroby (m.in. mniejszy odsetek wysokiej temperatury ciała, mniejsza absencja w szkole, szybciej gojące się zmiany skórne).

#### Uwagi do programu:

- Należy dążyć w pierwszej kolejności do szczepienia dzieci w subpopulacjach narażonych na wyższe ryzyko zachorowania (np. dzieci korzystających ze żłobków), co pozwoli zwiększyć efektywność programu.
- W przypadku szczepienia przeciwko meningokokom typu C należy postępować zgodnie z ChPL produktu, gdzie we wnioskowanym przedziale wiekowym zaleca się stosowanie schematu jednodawkowego.
- W przypadku szczepienia przeciwko meningokokom typu B, należy postępować zgodnie ze wskazaniem w ChPL i zastosować dla wnioskowanej populacji dwudawkowy schemat szczepienia.
- W interwencji edukacyjnej należy zaplanować informowanie uczestników o zasadach dawkowania oraz odpłatności za pozostałe dawki.

- *Dla zachowania spójności treści przekazywanych przez profesjonalistów realizujących edukację, należy przygotować protokół edukacyjny (przewodnik).*

**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.441.131.2020 „Profilaktyka chorób zakaźnych w populacji dzieci i młodzieży w Gminie Nowiny na lata 2021-2025”, data ukończenia: grudzień 2020 r. oraz Aneksów do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r. i „Profilaktyczne szczepienia przeciwko ospie wietrznej – wspólne podstawy oceny” z lipca 2015.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 331/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku  
o projekcie programu „Profilaktyka zakażeń pneumokokowych  
w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom dla mieszkańców  
gminy Polkowice od 60 r. ż”**

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka zakażeń pneumokokowych w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom dla mieszkańców gminy Polkowice od 60 r. ż”, pod warunkiem uwzględnienia uwag z raportu AOTMiT.*

### **Uzasadnienie**

*Projekt programu odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim są zakażenia *Streptococcus pneumoniae*. Wnioskodawca przedstawił drogę zakażenia pneumokokami oraz wskazał najczęstsze choroby inwazyjne wywołane przez te patogeny (zapalenie płuc, sepsa i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych). Ponadto wskazał grupy osób (dzieci poniżej 2 r.ż. oraz dorośli powyżej 65 r.ż.), które obarczone są większym ryzykiem zakażenia pneumokokowego. W projekcie programu odniesiono się również do znaczenia profilaktyki poprzez wykonywanie szczepień ochronnych.*

*Opiniowany projekt realizuje następujące priorytety: „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii” należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).*

*Wnioskodawca przedstawił sytuację epidemiologiczną korespondującą z wybranym problemem zdrowotnym. W treści projektu odniesiono się do ogólnoswiatowych, europejskich, krajowych oraz regionalnych danych, skupiając się głównie na liczbie zachorowań i zapadalności na inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP).*

*Cel główny dotyczy wszystkich infekcji w tej grupie docelowej. W 2017 r. w woj. dolnośląskim odnotowano 82 zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową, a zapadalność wyniosła 2,83/100 tys. mieszkańców.*



Wnioskodawca wskazuje, że w województwie dolnośląskim głównymi grupami osób, u których rozpoznano i leczono szpitalnie zapalenia płuc oraz posocznice, były osoby powyżej 60 r.ż., a w szczególności osoby powyżej 81 r.ż., oraz stwierdza, że na terenie województwa dolnośląskiego, gdzie znajduje się gmina Polkowice, hospitalizacją objętych było 100% przypadków zachorowań wywołanych przez *Streptococcus pneumoniae*. Wnioskodawca nie podał liczby zachorowań na IChP w Gminie Polkowice, ale może być ona znikoma, biorąc pod uwagę, że w całym województwie w 2017 roku odnotowano 82 przypadki tej choroby. Uwzględniając powyższe dane, deklarowane w celu głównym zmniejszenie liczby zachorowań u min. 30% populacji 60+ wydaje się mało realne.

W zaproponowanych 7 celach szczegółowych nie wskazano wartości docelowych. W kontekście celu 3, 4 i 5 zmniejszenie zachorowań na IChP i liczby hospitalizacji z tego powodu może okazać się trudne do osiągnięcia, ze względu na niewielką liczbę osób chorującą na IChP na terenie całego województwa. Cele 6 i 7 dot. zwiększenia świadomości zdrowotnej są niemierzalne. W wyniku zaplanowanych działań możliwy jest natomiast wzrost wiedzy u uczestników.

Mierniki 1 i 2 odnoszą się pośrednio do celów szczegółowych nr 3 i 4. Wskaźniki 3 i 4 nie odnoszą się bezpośrednio do celów programu, jednak mogą zostać wykorzystane podczas ewaluacji. Miernik nr 5 odnosi się bezpośrednio do celu szczegółowego nr 6. Natomiast pozostałe wskaźniki (nr 6-8) nie odnoszą się do celów programu, jednak mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania. Należy podkreślić, że nie przedstawiono wskaźników bezpośrednio odnoszących się do większości celów szczegółowych.

W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko pneumokokom, a także prowadzenie działań edukacyjno-promocyjnych skierowanych do osób w wieku powyżej 60 r.ż.

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2021 r. , szczepienia przeciwko pneumokokom wskazuje się jako szczepienia zalecane m.in. w populacji osób dorosłych z przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, implantem ślimakowym, przewlekłą chorobą wątroby, w tym marskością, osobom uzależnionym od alkoholu, palącym papierosy, z anatomiczną lub czynnościową asplenią (sferocytozą i innymi hemoglobinopatiami, z wrodzoną i nabytą asplenią), z zaburzeniami odporności (wrodzonymi i nabytymi niedoborami odporności, zakażeniem HIV, przewlekłą chorobą nerek i zespołem nerczycowym, białaczką, chorobą Hodgkina, uogólnioną chorobą nowotworową związaną z leczeniem immunosupresyjnym, w tym przewlekłą steroidoterapią i radioterapią, szpiczakiem mnogim).

Jednocześnie występuje wiele wytycznych i rekomendacji, które zalecają wykonywanie szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom w grupie osób  $\geq$

65 lat (CDC 2018, AGDoH 2018, PHE 2018, HSE 2018, NZMoH 2018, IAC 2017, ACS/NACI 2016, PHAC 2016, ACIP 2015, ACIP 2014, ISMG 2012, ACIP 2010). Osoby w wieku  $\geq 65$  lat, które nie były wcześniej szczepione przeciwko pneumokokom powinny najpierw otrzymać szczepionkę PCV13, a co najmniej rok później szczepionkę PPSV23 (IAC 2017, SATS/FIDSSA 2017, ACIP 2015). Również inne rekomendacje (NZMoH 2018, STS 2016, ACS/NACI 2016, PHAC 2016) zalecają podanie w pierwszej kolejności szczepionki PCV-13, a następnie PPSV-23. Osoby, które w wieku  $\geq 65$  lat zostały zaszczepione preparatem PPSV23, powinny również otrzymać szczepionkę PCV13 (co najmniej rok później od podania szczepionki PPSV23) (IAC 2017, SATS/FIDSSA 2017, ACS/NACI 2016, PHAC 2016, ACIP 2015).

Zgodnie z treścią projektu programu, osoby spełniające kryteria włączenia do programu zostaną zaszczepione 13-walentną szczepionką przeciwko pneumokokom (PCV-13). W ChPL produktu Prevenar 13 wskazano, że w przypadku osób dorosłych w wieku  $\geq 18$  lat i osób w podeszłym wieku należy zastosować schemat jednodawkowy, co jest zgodne z postępowaniem zaproponowanym przez Wnioskodawcę.

Zgodnie z badaniem Bonten 2015 szczepienie osób starszych skoniugowaną 13-walentną szczepionką przeciwko pneumokokom zmniejszyło w ciągu 4 lat ryzyko zachorowania na pneumokokowe pozaszpitalne zapalenie płuc oraz IChP wywołanego przez typy serologiczne pneumokoka uwzględnione w szczepionce. Szczepienie nie było natomiast skuteczne w profilaktyce pozaszpitalnego zapalenia płuc niezależnie od jego etiologii.

Zgodnie z treścią projektu zgłaszalność do programu zostanie oceniona na podstawie listy osób, które zakończyły szczepienie. Ocena zgłaszalności uczestników programu będzie na bieżąco monitorowana przez Gminę Polkowice i realizatora, którego obowiązywać będzie miesięczna sprawozdawczość. Informacja o wysokości frekwencji będzie oszacowana w trakcie trwania programu oraz po zakończeniu programu na podstawie list uczestnictwa.

W ramach oceny jakości świadczeń zaplanowano możliwość zgłaszania pisemnych uwag przez uczestników. Wnioskodawca planuje także prowadzenie wyrwykowych ocen zadowolenia pacjentów poprzez udostępnioną anonimową ankietę przekazywaną w miejscu realizacji programu. Do programu nie załączono wzoru ww. ankiety, zatem nie było możliwe zweryfikowanie jej treści.

Efektywność programu zostanie oceniona na podstawie obserwacji trendów rutynowo zbieranych statystyk zapadalności na inwazyjne choroby pneumokokowe (statystyki NIZP, KOROUN, NFZ). Wnioskodawca zwraca uwagę, że „ze względu na fakt, iż inwazyjnych chorób pneumokokowych (posocznica, zapalenie opon mózgowordzeniowych) odnotowuje się stosunkowo niedużo, efektywność programu nawet na przełomie kilku lat może być słabo widoczna.

*Gmina Polkowice podejmie starania o pozyskanie odpowiednich danych zarówno z okresu realizacji programu szczepień jak i min. 2 lat po jego zakończeniu (w danej edycji). Stąd pełna ewaluacja efektów programu możliwa będzie dopiero po min. 2-3 latach od zakończenia procedury szczepień (w danej edycji). Jednak zmiana częstości występowania chorób pneumokokowych w tym IChP powinna być widoczna już w pierwszych latach realizacji programu – zgodnie z dostępnymi danymi literaturowymi”. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu. Wnioskodawca spełnił te wymóg, zakładając monitorowanie trendów w rutynowo zbieranych statystykach zapadalności na inwazyjne choroby pneumokokowe. Wnioskodawca zaplanował przeprowadzenie działań edukacyjnych, ale nie określił sposobu oceny ich skuteczności. Zaleca się, by przypadku podjęcia działań edukacyjnych ankieta sprawdzająca wiedzę uczestników PPZ została przeprowadzona przed i po jego zakończeniu.*

*Wnioskodawca w treści projektu wskazał koszty jednostkowe planowanych interwencji. Koszt jednostkowy świadczenia profilaktycznego oszacowano 280 zł (koszt szczepionki, badania lekarskiego, usługi związanej ze szczepieniem, przeprowadzeniem edukacji bezpośredniej oraz przygotowaniem i rozliczeniem programu). Analityk sprawdził dostępne ceny rynkowe w tym zakresie. Zgodnie z uzyskanymi danymi, koszt szczepionki 13-walentnej Prevenar 13 wynosi 278,20 zł.*

*Koszt całkowity oszacowano na 420 000 w latach 2021-2023 (z czego: w roku 2021 – 210 000 zł, w roku 2022 – 105 000 zł, w roku 2023 - 105 000 zł).*

*Program finansowany będzie ze środków pochodzących z budżetu Gminy Polkowice.*

#### **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.441.128.2020 „Profilaktyka zakażeń pneumokokowych w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom dla mieszkańców gminy Polkowice od 60 r. ż”, data ukończenia: grudzień 2020 r. oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Szczepienia przeciwko pneumokokom wśród osób starszych – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r.