



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.54.2020.MKZ

Protokół nr 52/2020
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 14 grudnia 2020 roku
w formie wideokonferencji

Michał Myśliwiec otworzył posiedzenie o godzinie 10:14

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

1. Barbara Jaworska-Łuczak
2. Maciej Karaszewski
3. Tomasz Młynarski
4. Michał Myśliwiec
5. Rafał Niżankowski
6. Jakub Pawlikowski
7. Rafał Suwiński
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler
10. Artur Zaczyński

Przewodniczący przedstawił porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady.
2. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Stelara (ustekinumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Revlimid (lenalidomidum) w ramach programu lekowego „Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD10 C90.0)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną acidum zoledronicum we wskazaniu: uzupełniające leczenie pooperacyjne kwasem zoledronowym chorych na raka piersi po menopauzie w kategorii dostępności refundacyjnej opisanej w art. 6 ust. 1 pkt 3 lit. b, tj. stosowany w chemioterapii.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego Vitrakvi (larotrektylib) we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy z obecnością genu fuzyjnego TPR-NTRK1 u pacjenta pediatrycznego po leczeniu operacyjnym (subtotalnej resekcji tarczycy) i leczeniu radioaktywnym jodem.
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: zaawansowany rak nerkowokomórkowy (ICD-10: C64) – leczenie podtrzymujące.



8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku (ICD10: D47.1).
9. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: czerwienica prawdziwa (ICD10: D45).
10. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego Talicia (Amoxicillinum/ Omeprazolom/ Rifabutinum) we wskazaniu: Helicobacter pylori w kolejnej linii leczenia.
11. Przygotowanie opinii w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie „Profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii” wraz z odniesieniem do modelowego rozwiązania pn. „Profilaktyka chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii”.
12. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program profilaktyki złamań osteoporotycznych dla mieszkańców miasta Bielska-Białej na lata 2021-2025”,
 - 2) „Szczepienia przeciwko pneumokokom w populacji osób starszych w Gminie Daleszyce”,
 - 3) „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie dla nauczycieli i pracowników niepedagogicznych w szkołach i placówkach oświatowych, dla których organem prowadzącym jest gmina Góra Kalwaria oraz dla pracowników Żłobka Miejskiego w Górze Kalwarii”.
13. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów dotyczący leku Opdivo. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Rafał Suwiński nie brał udziału w głosowaniu) wyłączyła go z głosowania w zakresie pkt 7 porządku obrad.

Piotr Szymański zgłosił konflikt interesów dotyczący leku Jakavi. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Piotr Szymański nie brał udziału w głosowaniu) wyłączyła go z głosowania w zakresie pkt 8 i 9 porządku obrad.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

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

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje raport dot. leku Stelara (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

Rada wysłuchiwała dopuszczonych do udziału w posiedzeniu przedstawiciela pacjentów oraz eksperta, którzy odpowiadali także na pytania Rady.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

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

Ad 4. Analityk Agencji omówił najważniejsze kwestie z raportu w sprawie leku Revlimid (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Janusz Szyndler, Maciej Karaszewski oraz Piotr Szymański.

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

Ad 5. Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie raportu w sprawie substancji czynnej acidum zoledronicum (off label) we wskazaniu dot. leczenia raka piersi po menopauzie, a propozycję opinii Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 6 Analityk Agencji streścił raport w sprawie leku produktu leczniczego Vitrakvi (import docelowy) we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy z obecnością genu fuzyjnego TPR-NTRK1 u pacjenta pediatrycznego po leczeniu operacyjnym (subtotalnej resekcji tarczycy) i leczeniu radioaktywnym jodem, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska uczestniczyli Michał Myśliwiec i Rafał Suwiński.

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

Ad 7. Analityk Agencji podsumował raport dot. leku Opdivo (RDTL) we wskazaniu: zaawansowany rak nerkowokomórkowy, a propozycję opinii Rady przedstawił Artur Zaczyński.

W dyskusji i modyfikacji treści zaproponowanej opinii Rady głos zabrali: Artur Zaczyński, Rafał Suwiński, Piotr Szymański, Janusz Szyndler, Michał Myśliwiec

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Rafał Suwiński nie brał udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Jakavi (RDTL) we wskazaniu: przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku, a propozycję opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji opinii Rady udział wzięli: Michał Myśliwiec, Rafał Suwiński, Maciej Karaszewski i Jakub Pawlikowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Piotr Szymański nie brał udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 9. Analityk Agencji podsumował raport dot. leku Jakavi (RDTL) we wskazaniu: czerwienica prawdziwa, a propozycję opinii Rady przedstawił Michał Myśliwiec.

W dyskusji udział wzięli Jakub Pawlikowski i Michał Myśliwiec.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Piotr Szymański nie brał udziału w głosowaniu ze względu na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 10. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu dot. produktu leczniczego Talicia (import docelowy) we wskazaniu: Helicobacter pylori w kolejnej linii leczenia, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Piotr Szymański.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 11. Analitik Agencji streścił raport w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie „Profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii”, a propozycję opinii Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W dyskusji i modyfikacji treści zaproponowanej opinii udział wzięli: Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski oraz Piotr Szymański.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 12 1) Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Bielska-Biała z zakresu profilaktyki złamań osteoporotycznych, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W dyskusji głos zabrali: Michał Myśliwiec, Tomasz Młynarski i Rafał Niżankowski.

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

Rafał Suwiński opuścił posiedzenie.

2) Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Daleszyce z zakresu szczepień przeciwko pneumokokom, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

3) Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Góra Kalwaria z zakresu szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie dla nauczycieli i pracowników niepedagogicznych w szkołach i placówkach oświatowych, a propozycję opinii Rady przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 13 do protokołu).

Ad 13. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:08.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 93/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku
w sprawie oceny leku Stelara (ustekinumabum) w ramach programu
lekowego: „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita
grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Stelara (ustekinumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg, 1, fiol. 30 ml, kod EAN: 05909991307066,*
- *Stelara (ustekinumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg/ml, 1, amp.-strzyk. 1 ml, kod EAN: 05909997077512,*

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:



Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG, ang. ulcerative colitis) jest rozlanym nieswoistym procesem zapalnym błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy, prowadzącym w części przypadków do powstania owrzodzeń. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego jest stanem trwającym całe życie, z nawrotami i remisjami. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego dotyka około tej samej liczby kobiet i mężczyzn. Najwięcej zachorowań na WZJG występuje pomiędzy 20 a 40 rokiem życia, około 15-20% przypadków rozpoczyna się u dzieci i młodzieży szkolnej. Śmiertelność jest nieco wyższa niż w populacji ogólnej. 83% osób początkowo miało nawracającą chorobę, po pięciu latach



u połowy nie stwierdzano nawrotów. WZJG o umiarkowanym nasileniu dotyczy około 30% chorych, natomiast ciężka postać choroby – około 10% chorych, w 2018 r. ogólna liczba chorych ≥ 18 r.ż. na WZJG w Polsce wynosiła 66 135 osób. Zapadalność w Europie w populacji ogólnej wynosi 24,3 na 100 000 mieszkańców/rok.

Wyróżnia się następujące stadia choroby (wg Truelove'a i Wittsa):

- 1) lekkie – < 4 wypróżnienia z domieszką krwi na dobę, temperatura ciała $< 37,5^{\circ}\text{C}$, częstotliwość rytmu serca $< 90/\text{min}$, stężenie hemoglobiny $> 11,5 \text{ g/dl}$, OB $< 20 \text{ mm}$ po 1 h, CRP w normie,
- 2) umiarkowane – ≥ 4 wypróżnienia z krwią na dobę, jeśli temperatura $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$, częstotliwość rytmu serca $\leq 90/\text{min}$, stężenie hemoglobiny $\geq 10,5 \text{ g/dl}$, OB $\leq 30 \text{ mm}$ po 1 h, CRP $\leq 30 \text{ mg/l}$ (cechy pośrednie między rzutami lekkim i ciężkim).
- 3) ciężkie – ≥ 6 wypróżnień z domieszką krwi na dobę oraz ≥ 1 z następujących: gorączka $> 37,8^{\circ}\text{C}$, częstotliwość rytmu serca $> 90/\text{min}$, stężenie hemoglobiny $< 10,5 \text{ g/dl}$, OB $> 30 \text{ mm}$ po 1 h, CRP $> 30 \text{ mg/l}$ (występuje u chorych z zajęciem większego odcinka jelita grubego, zwykle całej lewej połowy lub całej okrężnicy).

Zgodnie wytycznymi w ramach leczenia indukującego remisję wśród najczęściej wymienianych leków znajdują się 5-ASA (sulfalazyna, mesalazyna) oraz steroidy stosowane w razie nieskuteczności terapii 5-ASA bądź jako leczenie z wyboru. W przypadku pacjentów, u których leczenie konwencjonalne z zastosowaniem wymienionych leków nie jest skuteczne (np. występuje steroidooporność) lub istnieją przeciwwskazania do tego typu terapii możliwe jest zastosowanie leków immunosupresyjnych np. cyklosporyny i/lub leków biologicznych. W leczeniu podtrzymującym remisję zalecane są 5-ASA (sulfalazyna, mesalazyna), a w dalszej kolejności tiopuryny: merkaptopuryna lub (zwłaszcza u chorych steroidoopornych/steroidozależnych). W przypadkach nietolerancji tiopuryn lub steroidooporności stosuje się leczenie immunosupresyjne. W sytuacji utrzymujących się objawów, wystąpienia nowotworu lub powikłań miejscowych, pomimo optymalnego leczenia niezbędne jest leczenie operacyjne. Łączny wskaźnik kolektomii po dziesięciu latach wynosił 9,8%.

W Polsce chorzy z rozpoznaną ciężką postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego mogą być leczeni w ramach programu lekowego B.55. (Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)) infliksymabem lub wedolizumabem lub tofacytynibem. Wniosek refundacyjny dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Stelara (ustekinumab) w ramach powyższego programu lekowego

Dowody naukowe

W przypadku odpowiedzi klinicznej na leczenie indukcyjne u chorych (na podstawie metaanalizy sieciowej Welty 2020) bez odnotowanego niepowodzenia leczenia biologicznego, prawdopodobieństwo, że leczenie ustekinumabem wiąże się z wyższą skutecznością niż leczenie wedolizumabem i tofacytynibem wynosiły odpowiednio 63% i 84%, nie odnotowano wyższej skuteczności w porównaniu z infliksymabem. Wyniki dla rocznego okresu obserwacji, czyli w trakcie leczenia podtrzymującego, wskazują na przewagę ustekinumabu nad wszystkimi komparatorami w zakresie częstości występowania odpowiedzi klinicznej u chorych po niepowodzeniu leczenia standardowego, z prawdopodobieństwem wyższym niż 90% dla wszystkich porównań. W podgrupie chorych po niepowodzeniu leczenia biologicznego, skuteczność leczenia ustekinumabem zarówno w trakcie leczenia indukcyjnego jak i w rocznym okresie obserwacji jest wyższa niż wedolizumabem i tofacytynibem, prawdopodobieństwo, że terapia ustekinumabem jest skuteczniejsza niż terapia wedolizumabem i tofacytynibem wyniosło w indukcji 56% w porównaniu z tofacytynibem i 78% w porównaniu z wedolizumabem oraz ponad 80% w dłuższym okresie obserwacji.

Ocenę długoterminowego efektu leczenia ustekinumabem przeprowadzono na podstawie abstraktów konferencyjnych dostępnych dla badania UNIFI-LTE (Sands 2019, Peyrin-Biroulet 2020). Długoterminowa analiza skuteczności wykazała częstość występowania remisji objawów podmiotowych wynosiła ok. 65% w przypadku określenia zwiększenia dawki jako niepowodzenia dotychczasowego leczenia oraz w przypadku oceny, że zwiększenie dawki nie jest równoznaczne z niepowodzeniem terapii ten odsetek wynosił ok. 79%. W 92. tygodniu w zależności od przyjętych założeń autorów publikacji częstość występowania remisji objawów podmiotowych bez konieczności stosowania kortykosteroidów wśród chorych stosujących kortykosteroidy na początku okresu leczenia podtrzymującego wynosiła 50-57,4% chorych. Około 77% chorych, którzy byli w stanie remisji objawów podmiotowych i klinicznej w 44. tygodniu leczenia podtrzymującego, doświadczyło remisji objawów również w 92. tygodniu, co świadczy o utrzymującym się efekcie terapeutycznym leczenia ustekinumabem w długim okresie obserwacji. Remisja kliniczna w częściowej skali Mayo bez konieczności stosowania kortykosteroidów w ocenie niezależnej od zwiększenia dawki UST po 56. tygodniu wystąpiła u 61% wszystkich chorych oraz u ok. 53% chorych przyjmujących kortykosteroidy na początku okresu leczenia podtrzymującego. W 92. tygodniu badania UNIFI-LTE (przy założeniu, że zwiększenie dawki UST oznacza niepowodzenie leczenia) u ok. 91% chorych nie stwierdzono konieczności stosowania kortykosteroidów. Średnia zmiana dawki

kortykosteroidów w 92 tygodniu wyniosła ok. -11 mg/dobę ekwiwalentu dawki prednizonu.

Problem ekonomiczny

Stosowanie UST w miejsce INF, WED lub TOF w populacji pacjentów po niepowodzeniu leczenia standardowego jest droższe i skuteczniejsze z perspektywy NFZ. Oszacowany ICUR dla porównania UST vs INF wyniósł [redacted], dla porównania UST vs WED wyniósł [redacted], a dla porównania UST vs TOF [redacted]. Podobnie stosowanie UST w miejsce WED lub TOF w populacji pacjentów po niepowodzeniu leczenia biologicznego jest również droższe i skuteczniejsze z perspektywy NFZ. Oszacowany ICUR dla porównania UST vs WED wyniósł [redacted], a dla porównania UST vs TOF [redacted].

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Stelara spowoduje wzrost kosztów podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym)

Główne argumenty decyzji

2. Dowody naukowe wskazują na skuteczność ustekinumabu we wnioskowanym wskazaniu.

3. *Wnioskowana terapia jest skuteczniejsza, ale droższa od komparatorów, jednak*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.39.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Stelara (ustekinumab) w ramach programu lekowego: Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”. Data ukończenia: 3 grudnia 2020 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** 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

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 94/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny leku Revlimid (lenalidomid) w ramach programu lekowego: „Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD-10 C90.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 5 mg, 21, kaps.,
EAN: 05909990086696,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 10 mg, 21, kaps.,
EAN:05909990086702,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 15 mg, 21, kaps.,
EAN: 05909990086764,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 25 mg, 21, kaps.,
EAN:05909990086771,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 20 mg, 7, kaps.,
EAN: 07640133687704,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 25 mg, 7, kaps.,
EAN: 07640133687322,

w ramach programu lekowego „Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD-10 C90.0)”.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 5 mg, 21, kaps.,
EAN: 05909990086696,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 10 mg, 21, kaps.,
EAN:05909990086702,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 15 mg, 21, kaps.,
EAN: 05909990086764,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 25 mg, 21, kaps.,
EAN:05909990086771,



- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 20 mg, 7, kaps., EAN: 07640133687704,
- Revlimid (lenalidomid) kapsułki twarde, 25 mg, 7, kaps., EAN: 07640133687322,

w ramach wspólnego programu lekowego, łączącego wszystkie istniejące programy leczenia szpiczaka oraz wnioskowany, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem zmodyfikowanej propozycji (RSS), [REDACTED]

wnioskowanej technologii, jak również określającej maksymalny poziom wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego.

Rada nie zgłasza uwag do zapisów proponowanego programu lekowego, pod warunkiem zintegrowania go z istniejącymi programami leczenia szpiczaka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Szpiczak mnogi jest nowotworem wywodzącym się z komórek B, charakteryzującym się niejednorodnym genetycznie, klonalnym rozrostem komórek plazmatycznych. Mediana czasu przeżycia chorych z objawową, postępującą postacią choroby wynosi około 5-7 lat, zwłaszcza w grupie chorych młodszych. W Polsce w roku 2017 stwierdzono występowanie nowych zakażeń na poziomie 4,16/100 000, z uwzględnieniem szpiczaka mnogiego i innych nowotworów z komórek plazmatycznych. Oceniany wniosek dotyczy zastosowania lenalidomidu [REDACTED]

Dowody naukowe

W przeglądzie systematyczny nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących stosowanie lenalidomidu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (RVd) ze stosowaniem schematów stanowiących komparator główny VMP (bortezomib, melfalan, prednizon) oraz komparatory dodatkowe: VTD (bortezomib, talidomid, deksametazon) i MPT (melfalan, prednizon, talidomid).

Na podstawie dostępnych danych wykazano, że najwyższą skutecznością kliniczną charakteryzuje się schemat RVd. Na podstawie badania SWOG S0777 wykazano, że w populacji pacjentów stosujących schemat RVd w porównaniu ze schematem Rd (lenalidomid w skojarzeniu z deksametazonem) odnotowano istotnie statystycznie dłuższy czas przeżycia wolnego od progresji (PFS) oraz przeżycia całkowitego (OS) ocenianych po 55 i 84 miesiącach obserwacji.

Pośrednie porównanie efektywności klinicznej schematu RVd ze schematem MPT (melfalan + prednizon + talidomid) jak i schematem VMP (bortezomib +

melfalan+ prednizon) wykazało istotną statystycznie przewagę schematu RVd w zakresie zarówno PFS jak i OS.

Analiza bezpieczeństwa

Przeprowadzona analiza bezpieczeństwa (na podstawie badania SWOG S0777) wykazała brak istotnych różnic u pacjentów leczonych schematem (RVd) w częstości występowania zdarzeń niepożądanych stopnia ≥ 3 o prawdopodobnym lub możliwym związku z zastosowanym leczeniem (82%) w porównaniu ze schematem Rd (75%). Podobnie w wyniku porównania pośredniego schematów RVd i MPT nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych stopnia ≥ 3 związanych z leczeniem.

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami klinicznymi lenalidomid jest stosowany w standardowym leczeniu u pacjentów ze szpiczakiem mnogim, w tym w przypadku pacjentów, którzy nie kwalifikują się do leczenia przy pomocy autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych szpiku. W większości wytycznych (PTOK 2019, PGSz 2018, NCCN 2020, ASCO/CCO 2019, NCI 2019, ESMO 2017), dotyczących leczenia pierwszego rzutu chorych niekwalifikujących się do transplantacji wskazano schemat RVd (bortezomib + lenalidomid + deksametazon).

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przeprowadził analizę użyteczności kosztów dla stosowania lenalidomidu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (RVd), w porównaniu ze schematem VMP. W ramach analizy wrażliwości uwzględnione zostały dwa dodatkowe komparatory: schemat MPT (melfalan, prednizon, talidomid) oraz VTD (bortezomib, talidomid, deksametazon). Oszacowania wnioskodawcy w wariancie podstawowym wskazują, że schemat RVd jest terapią [redacted] względem VMP. Oszacowany ICUR dla tego porównania wyniósł [redacted]. Wartości te znajduje się [redacted] progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji.

W przypadku porównania RVd z VTD, wartość [redacted] z analizy podstawowej, tj. jak dla porównania RVd z VMP. Z kolei uwzględnienie MPT jako komparatora [redacted].

Wyniki analizy wpływu na budżet wykazały, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje [redacted] mln zł w I roku oraz [redacted] mln zł w II roku w wariancie bez RSS (w wariancie z RSS wydatki [redacted] zł oraz [redacted] mln zł odpowiednio w I i II roku).

Wśród odnalezionych 6 rekomendacji refundacyjnych 2 były pozytywne (PBAC 2019 i CADTH 2019), 3 negatywne (HAS 2020, AWMSG 2019, SMC 2019),

1 rekomendacja nie zawierała stanowiska (NICE 2020). Rekomendacje pozytywne dotyczyły leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim (PBAC 2019), którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia komórek macierzystych (CADTH 2019). W negatywnej rekomendacji HAS 2020 wskazano, że nie ma wystarczających dowodów naukowych wskazujących na korzyść kliniczną stosowania preparatu Revlimid. Rekomendacje AWMMSG 2019 i SMC 2019 były negatywne z uwagi na brak złożenia dokumentacji.

Główne argumenty decyzji

Lenalidomid jest lekiem standardowo stosowanym w leczeniu szpiczaka, także w populacji pacjentów, którzy nie kwalifikują się do leczenia przy pomocy autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych szpiku. Rekomendowanym schematem jest schemat RVd. Wyniki analizy klinicznej wskazują na przewagę schematu RVd nad innymi wykorzystywanymi w praktyce klinicznej, zarówno pod względem wpływu na PFS jak i OS.

Rekomendacje refundacyjne są rozbieżne ale należy zwrócić uwagę, że większość negatywnych rekomendacji wynikała z braku złożenia wniosku refundacyjnego.

Analiza ekonomiczna wykazała [REDAKTOWANE], niezależnie od zastosowania RSS jak również [REDAKTOWANE] w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej.

W związku z powyższym Rada uważa finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne pod warunkiem zaproponowania nowego RSS, [REDAKTOWANE]. Ponadto w związku z niepewnością związaną z wielkością populacji docelowej określenie maksymalnych wydatków płatnika publicznego.

Uwaga Rady

Rada uważa, że powinien być refundowany najtańszy dostępny w Polsce preparat lenalidomidu.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.41.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Revlimid (lenalidomid) we wskazaniu: w ramach programu lekowego »Lenalidomid w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD10 C90.0)«”. Data ukończenia: 04 grudnia 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 333/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną acidum zoledronicum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. uzupełniające leczenie pooperacyjne kwasem zoledronowym chorych na raka piersi po menopauzie

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną acidum zoledronicum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. uzupełniające leczenie pooperacyjne kwasem zoledronowym chorych na raka piersi po menopauzie w kategorii dostępności refundacyjnej opisanej w art. 6 ust. 1 pkt 3 lit. b, tj. stosowany w chemioterapii.

Uzasadnienie

U chorych na raka piersi po menopauzie prowadzone jest w znacznym odsetku przypadków leczenie hormonalne, którego skutkiem ubocznym jest osteoporoza. Stało to u podstaw badań klinicznych w których podjęto próby stosowania bisfosfonianów, w tym kwasu zoledronowego, w uzupełniającym leczeniu pooperacyjnym chorych na raka piersi po menopauzie. Skuteczność stosowania kwasu zoledronowego w tym wskazaniu oceniano w kilku kontrolowanych badaniach klinicznych poddanych metaanalizie w publikacji Mei 2020. W każdym z tych badań odnotowano istotnie zwiększenie gęstości mineralnej kości w kręgach lędźwiowych w porównaniu z pacjentami grupy kontrolnej. Działanie kwasu zoledronowego w omawianym wskazaniu nie ogranicza się jednak tylko do zwiększenia gęstości mineralnej kości. W przeglądzie O'Carrigan 2017 wykazano, że stosowanie kwasu zoledronowego wiązało się ze zmniejszonym ryzykiem przerzutów do kości w porównaniu z grupą kontrolną (RR 0,77, 0,60; 0,99; p=0,04). Dane dotyczące przeżycia wolnego od choroby były dostępne dla sześciu z dziewięciu analizowanych w tym przeglądzie badań. Wykazano, że dożylne podanie zoledronianu wiązało się z poprawą przeżycia wolnego od choroby w porównaniu z placebo lub opóźnionym podaniem. W badaniu



SWOG 0307 porównywano stosowanie różnych bisfosfonianów w omawianym wskazaniu. Nie znaleziono dowodów na różnice w skuteczności według rodzaju bisfosfonianów, ani w analizie ogólnej, ani w podgrupach.

Działania niepożądane stosowania kwasu zoledronowego są istotne klinicznie, lecz dobrze poznane. W przeglądzie Mei 2020 wykazano, że stosowanie kwasu zoledronowego znacznie zwiększyło częstość występowania gorączki, bólu kości, dreszczy, gorączki, bólu głowy, choroby grypopodobne i bóle mięśni u pacjentów z wczesnym rakiem piersi otrzymujących terapię uzupełniającą, znaczne zmniejszenie częstości występowania kaszlu, depresji i zaburzeń snu. Z 8 badań w 1 opisywano przypadek martwicy kości szczęki w grupie przyjmującej kwas zoledronowy, co jest działaniem niepożądanym opisywanym dla wszystkich bisfosfonianów. Nie zgłoszono żadnych złamań ani innych ciężkich zdarzeń niepożądanych. W badaniu ZAP (Santa-Maria 2018) kobiety dobrze tolerowały kwas zoledronowy, bez większej toksyczności, w tym bez doniesień o martwicy kości szczęki lub udokumentowanej hipokalcemii. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi przypisywanymi kwasowi zoledronowemu były objawy grypopodobne i działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego.

Odnaleziono 8 rekomendacji dotyczących postępowania z postępującym ubytkiem tkanki kostnej u kobiet w wieku pomenopauzalnym leczonych na nowotwór złośliwy sutka z zastosowaniem bisfosfonianów. Wszystkie wymienione wytyczne zgodnie zalecają wykorzystywanie bisfosfonianów. Wykorzystanie bisfosfonianów w terapii służyć ma zmniejszeniu pojawiającego się bólu kości oraz zapobiegnięciu wystąpienia zaburzeń kostnych u pacjentów.

Populację docelową oszacowano na 14 823 pacjentek. Przy założeniu, że wszystkie potencjalne pacjentki będą stosować kwas zoledronowy, wydatki NFZ wyniosą od 16,88 do 24,85 mln zł w zależności od wariantu analizy. Należy jednak zaznaczyć, że część pacjentek może już stosować kwas zoledronowy w ramach aktualnych wskazań refundacyjnych lub stosuje inne produkty lecznicze zawierające bisfosfoniany.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4320.42.2020 „Kwas zoledronowy we wskazaniu uzupełniające leczenie pooperacyjne chorych na raka piersi po menopauzie”. Data ukończenia: 9 grudnia 2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 95/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Vitrakvi (larotrekty nib) we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy z obecnością genu fuzyjnego TPR-NTRK1 u pacjenta pediatrycznego po leczeniu operacyjnym (subtotalnej resekcji tarczycy) i leczeniu radioaktywnym jodem

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Vitrakvi (larotrekty nib), roztwór doustny, fiołka á 100 ml, 20 mg/ml, we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy z obecnością genu fuzyjnego TPR-NTRK1 u pacjenta pediatrycznego po leczeniu operacyjnym (subtotalnej resekcji tarczycy) i leczeniu radioaktywnym jodem.

Warunkiem wydawania zgód powinno być udokumentowane niepowodzenie zastosowanej terapii (to jest leczenia chirurgicznego i leczenia radioaktywnym jodem) i brak alternatywnych opcji leczenia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy pacjenta pediatrycznego po leczeniu operacyjnym (subtotalnej resekcji tarczycy) i leczeniu radioaktywnym jodem. Po leczeniu jodem nastąpiła progresja choroby.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono badań, dotyczących omawianej sytuacji klinicznej, w których populację stanowili pacjenci pediatryczni z rakiem brodawkowatym tarczycy. W związku z tym odniesiono się do badań obejmujących populację szerszą, tj. pacjentów z guzami litymi z obecnością genu fuzyjnego TPR- NTRK1. W publikacji Laetsch 2018 odpowiedź na leczenie uzyskało 93% pacjentów pediatrycznych z nowotworami litymi z obecnością genu fuzyjnego TRK. Dwóch pacjentów z rakiem brodawkowatym tarczycy z obecnością genu fuzyjnego TRK nie miało mierzalnej choroby w momencie włączenia do badania, ale w dniu odciążenia danych nadal przyjmowało terapię bez progresji choroby (> 7 miesięcy). Zgodnie z raportem EMA z 2019 r. w podgrupie pediatrycznej z nowotworami litymi z obecnością genu fuzyjnego TRK, odpowiedź na leczenie uzyskało 81% pacjentów.



W publikacji Laetsch 2018 raportowano głównie zdarzenia niepożądane 1. lub 2. stopnia – u 88% pacjentów pediatrycznych. Najczęściej w ramach zdarzeń niepożądanych 1-2. stopnia raportowano podwyższony poziom AlAT i AspAT – u 42% dzieci, leukopenię, zmniejszoną liczbę neutrofilii oraz wymioty – każde raportowane u 21% dzieci. Raportowano dwa poważne zdarzenia niepożądane 3. stopnia związane z leczeniem: nudności oraz zmniejszoną frakcję wyrzutową serca. Nie obserwowano zdarzeń niepożądanych 4. stopnia związanych z leczeniem. Zgodnie z ChPL Vitrakvi należy stosować tylko, jeśli nie ma zadowalających opcji leczenia, dla których ustalono korzyści kliniczne lub gdy takie możliwości leczenia zostały wyczerpane (tj. brak zadowalających możliwości leczenia).

Problem ekonomiczny

Oszacowany na podstawie dostępnych danych oraz opisanych powyżej założeń, roczny koszt leczenia 1 pacjenta preparatem Vitrakvi wynosi 754 554,32 zł netto (814 918,71 zł brutto).

Główne argumenty decyzji

Zdaniem Rady, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Vitrakvi, lek ten powinien być stosowany tylko, gdy nie ma zadowalających opcji leczenia, dla których ustalono korzyści kliniczne lub gdy takie możliwości leczenia zostały wyczerpane. Wątpliwości budzi też forma finansowania leczenia. Wniosek, zdaniem Rady, powinien dotyczyć RDTL.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 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 późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.25.2020 „Vitrakvi (larotrektylib) we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy z obecnością genu fuzyjnego TPR-NTRK1 u pacjenta pediatrycznego po leczeniu operacyjnym (subtotalnej resekcji tarczycy) i leczeniu radioaktywnym jodem”. Data ukończenia: 9 grudnia 2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 334/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: zaawansowany
rak nerkowokomórkowy (ICD-10: C64) – leczenie podtrzymujące

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (niwolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolki 10 mg/ml, we wskazaniu: zaawansowany rak nerkowokomórkowy (ICD-10: C64) – leczenie podtrzymujące.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

We wniosku dołączonym do przedmiotowego zlecenia zawarto następujące szczegóły dotyczące populacji docelowej:

Pacjent l. 56, w stanie sprawności 0 wg WHO, choroby współistniejące: nadciśnienie tętnicze, tętniak rozwidlenia MCA. W 2011 r. przebył zabieg nefrektomii lewostronnej, rozpoznano raka jasnokomórkowego lewej nerki pT1bN0 Fuhrmann 2. W wykonanym badaniu KT z V 2020 uwidoczono nacieki nowotworowe w klatce piersiowej i jamie brzusznej. Pacjent zgłosił się do Centrum Onkologii w Bydgoszczy, gdzie w dniu 15.06.2020 wykonano biopsję gruboigłową zmian naciekowych, w badaniu hist.-pat. Wykryto nacieki raka jasnokomórkowego nerki. Rokowanie wg IMDC pośrednie. Pacjenta zakwalifikowano do leczenia skojarzoną immunoterapią nivolumabem z ipilimumabem, wg schematu: nivolumab 3mg/kg m.c. + ipilimumab 1 mg/kg m.c. 4 dawki co 3 tygodnie, a następnie nivolumab 3mg/kg m.c. co 2 tygodnie, leczenie trwa do progresji choroby lub pojawienia się toksyczności leczenia wymagającej zakończenia terapii – terapia finansowana ze środków własnych. Agencja wielokrotnie opiniowała pozytywnie podobne wnioski. Angio-KT głowy 16.07.2020: w rozwidleniu MCA – odc. M2 tętniak 6,5x5x5 mm o szerokiej szyi. Poza tym tętnice głowy i szyi bez istotnych zmian. Zgrubienia śluzówki polipowate prawej zatoki szczękowej.



Obecnie obserwuje się poprawa samopoczucia i zmniejszenie dolegliwości bólowych, nie obserwuje się działań niepożądanych.

W I etapie leczenia (finansowane ze środków własnych) pacjent otrzymał 4 dawki leczenia skojarzonego Yervoy+Opdivo co 3 tygodnie, aktualnie wniosek dotyczy II etapu terapii tj. leczenia podtrzymującego niwolumabem, gdzie leczenie trwa do czasu progresji choroby lub pojawienia się toksyczności. Lekarz prowadzący zaznaczył, iż to ciągłość leczenia oraz że I i II etap tej terapii to pierwsza linia leczenia u tego pacjenta.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W badaniu CheckMate 214 oceniającej skuteczność leczenia spośród pacjentów w grupie NIW+IPI mediana otrzymanych dawek wyniosła 14 (zakres: 1-128) dla niwolumabu i 4 dawki (zakres: 1-4) dla ipilimumabu. Mediana czasu trwania terapii u wszystkich leczonych wyniosła 7,9 (zakres: 2,1-21,8) miesiąca w grupie NIW+IPI oraz 7,8 (zakres: 3,5-19,6) miesiąca w grupie SUN.

Przeżycie wolne od progresji choroby

W zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby, wśród pacjentów z pośrednim/niekorzystnym rokowaniem, odnotowano istotną statystycznie większą korzyść stosowania NIW+IPI nad SUN (HR=0,74 [95%CI: 0,62; 0,88], mediany PFS wyniosły odpowiednio 11,2 mies. vs 8,3 miesiąca. Prawdopodobieństwo osiągnięcia 4-letniego przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) wyniosło 32,7% w grupie NIW+SUN oraz 12,3% w grupie SUN.

W populacji ITT różnica w PFS nie różni się IS między grupami (HR=0,89 [95%CI: 0,76; 1,05], mediany PFS wyniosły odpowiednio 12,2 mies. vs 12,3 miesiąca. Prawdopodobieństwo osiągnięcia 4-letniego PFS wyniosło 31% w grupie NIW+IPI oraz 17,3% w grupie SUN.

Przeżycie całkowite

W zakresie przeżycia całkowitego, wśród pacjentów z pośrednim/niekorzystnym rokowaniem, odnotowano istotną statystycznie przewagę NIW+IPI nad SUN (HR=0,65 [95%CI: 0,54; 0,78]), mediany OS wyniosły odpowiednio 48,1 mies. vs 26,6 miesiąca. Prawdopodobieństwo 4-letniego przeżycia całkowitego wyniosło 50% w grupie NIW+IPI oraz 35,8% w grupie SUN.

W populacji ITT również odnotowano istotną statystycznie przewagę NIW+IPI nad SUN w zakresie OS (HR=0,69 [95%CI: 0,59; 0,81]), mediany OS nie osiągnięto w grupie NIW+IPI względem 38,4 miesiąca w grupie SUN. Prawdopodobieństwo 4-letniego przeżycia całkowitego wyniosło 53,4% w grupie NIW+IPI oraz 43,3% w grupie SUN.

Obiektywna odpowiedź na leczenie

Obiektywna odpowiedź na leczenie, wśród pacjentów z pośrednim/niekorzystnym rokowaniem, wyniosła 41,9% (95%CI; 37; 47)

w grupie NIW+IPI w porównaniu do 26,8% (95%CI: 23; 31) w grupie SUN. Wśród pacjentów z pośrednim/niekorzystnym rokowaniem całkowita odpowiedź na leczenie została osiągnięta u większego odsetka pacjentów w grupie NIW+IPI niż w grupie SUN (odpowiednio, 10,4% vs 1,4%).

W populacji ITT obiektywna odpowiedź na leczenie została osiągnięta u 39,1% (95%CI: 35; 43) pacjentów w grupie NIW+IPI oraz u 32,4% [95%CI: 29; 37] pacjentów w grupie SUN. CR zostało osiągnięte u większego odsetka pacjentów w grupie NIW+IPI niż w grupie SUN (odpowiednio: 10,7% vs 2,6%). U pacjentów w grupie NIW+IPI w porównaniu do SUN odnotowano krótszy czas do uzyskania odpowiedzi na leczenie.

Wśród subpopulacji pacjentów z pośrednim/niekorzystnym rokowaniem, w grupie NIW+IPI, odpowiedź na leczenie trwa nadal u 17 z 44 pacjentów (38,6%) z całkowitą odpowiedzią na leczenie oraz u 24 ze 134 pacjentów (17,9%) z częściową odpowiedzią na leczenie. W grupie NIW+IPI nie osiągnięto mediany czasu trwania odpowiedzi, w grupie SUN wyniosła ona 19,7 mies.

W populacji ITT, w grupie NIW+IPI, odpowiedź na leczenie trwa nadal u 19 z 59 pacjentów (32,2%) z CR na leczenie oraz u 28 ze 156 pacjentów (17,9%) z częściową odpowiedzią na leczenie, natomiast w grupie SUN, odpowiedź na leczenie trwa nadal u 3 z 14 pacjentów (21,4%) z całkowitą odpowiedzią na leczenie oraz u 9 ze 163 pacjentów (5,5%) z częściową odpowiedzią na leczenie. W grupie NIW+IPI nie osiągnięto mediany czasu trwania odpowiedzi, w grupie SUN wyniosła ona 23,7 mies.

Jakość życia

Zgodnie z danymi przedstawionymi w publikacji Motzer 2020 (dane dla najdłuższego dostępnego okresu obserwacji z badania CheckMate 214), odnotowana została przewaga NIW+IPI nad SUN w zakresie korzyści związanych z jakością życia u osób z rakiem nerki, mierzonej za pomocą kwestionariusza FKSI-19 (ang. Functional Assessment Symptom Index-19).

Analiza czasu do pogorszenia się wyników uzyskiwanych za pomocą kwestionariusza FKSI-19 (wynik całkowity) wykazała, że NIW+IPI istotnie statystycznie zmniejsza ryzyko pogorszenia jakości życia w porównaniu do SUN: wśród pacjentów z pośrednim / niekorzystnym rokowaniem (HR=0,64 [95%CI: 0,54; 0,77]) oraz w populacji ITT (HR=0,64 [95%CI: 0,55; 0,74]). Podobnie, ryzyko to było istotnie statystycznie mniejsze w grupie NIW+IPI niż w grupie SUN w zakresie domen takich jak: objawy związane z chorobą, objawy fizyczne związane z chorobą, skutki uboczne związane z leczeniem oraz dobrostan czynnościowy.

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 ogółem 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

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3-miesięcznej terapii wynosi: [REDAKTOWANE] (brutto). Koszt ten jest [REDAKTOWANE] niż ten wyliczony na podstawie obwieszczenia MZ który oszacowano na 120 749,40 zł brutto.

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leku (w tym RSS).

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

Na podstawie przyjętych założeń koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u [REDAKTOWANE] pacjentów w fazie podtrzymania przez 3 miesiące wyniesie w przybliżeniu [REDAKTOWANE] do [REDAKTOWANE] zł brutto.

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

W przypadku wydania przez Ministra Zdrowia zgody na pokrycie kosztów ocenianego leku w ramach RDTL, pacjent nie będzie ponosił kosztów tego leczenia.

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

Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych.

Zgodnie ze wskazaniem zawartym we wniosku MZ, tj. zaawansowany rak nerkowokomórkowy (ICD-10: C64) – leczenie podtrzymujące, leczenie pacjenta należałoby kontynuować niwolumabem, gdyż zapis „leczenie podtrzymujące” determinuje zastosowanie wyłącznie niwolumabu jako kontynuacji leczenia i uniemożliwia rozpatrywanie innych substancji jako komparatora.

W związku z powyższym uznano, że brak jest komparatora dla ocenianej technologii.

Rada wyraża opinię pozytywną, jednocześnie nie uznaje wnioskowanego leczenia za „podtrzymujące”, a za kontynuację terapii ratującej życie.

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 późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.152.2020 „Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: zaawansowany rak nerkowokomórkowy (ICD-10: C64) – leczenie podtrzymujące”. Data ukończenia: 9 grudnia 2020.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 335/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku (ICD10: D47.1)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib), tabletki 20 mg, we wskazaniu: przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku (ICD10: D47.1).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Włóknienie szpiku, czyli mielofibroza (MF, Myelofibrosis) jest związane ze zwiększeniem liczby włókien retikulicznych w szpiku kostnym, a do najpoważniejszych skutków następstw ocenianej choroby należy ryzyko transformacji do ostrej białaczki szpikowej oraz przedwczesny zgon.

Wniosek dotyczy pacjenta lat 30 w stanie ogólnym dobrym, u którego mielofibroza jest następstwem nadpłytkowości samoistnej, rozpoznanej w 2014 r. i leczonej Thromboreductin i Anagrelide. W grudniu 2018 roku rozpoznano wtórne włóknienie szpiku. W styczniu 2020 r. wykryto mutację wysokiego ryzyka ASXL-1 i zakwalifikowano pacjenta do allo-HCT. Zdecydowano o rozpoczęciu leczenia preparatem Pegazys (Peginterferon Alfa 2A) jako leczenie pomostowe przed transplantacją. Według wnioskodawców optymalnym leczeniem pomostowym u tego chorego byłoby jednak zastosowanie przed allo-HCT ruksolitynibu, jednak chory nie kwalifikuje się do programu lekowego z zastosowaniem tej technologii z powodu braku splenomegalii stanowiącej kryterium włączenia.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono badania, w których przynajmniej część pacjentów nie miała powiększonej śledziny (lub powiększenie śledziny nie było kryterium włączenia), które wskazują na możliwe korzyści z zastosowania Jakavi jako leczenia pomostowego u chorych z mielofibrozą bez powiększenia śledziny.



W kilku badaniach dotyczących ruksolitynibu w leczeniu mielofibrozy nie raportowano zróżnicowanych wyników dla pacjentów w zależności od powiększenia lub braku powiększenia śledziony (np. Salit 2018, Gupta 2019, Shahnaz 2018, Kröger 2018, Gill 2020). W badaniu JUMP w grupie pacjentów bez wyczuwalnego powiększenia śledziony zaobserwowano poprawę jakości życia w skali FACT-Lym TS i FACIT-Fatigue (odpowiednio 110,4 i 31,7), podobnie jak u pacjentów z powiększoną śledzioną (odpowiednio 117,0 i 32,7). Pojedyncze opisy przypadków pacjentów bez splenomegalii (Jaekel 2014), wskazują, że obserwuje się u nich trwanie odpowiedzi na leczenie ruksolitynibem do allo-HCT oraz remisję choroby.

Ograniczeniem analizy jest brak badań randomizowanych odnoszących się do skuteczności i bezpieczeństwa leczenia ruksolitynibem pacjentów z wtórnym włóknieniem szpiku, u których brak jest powiększenia śledziony, a którzy kwalifikują się do allo-HCT oraz mała liczba pacjentów z wtórną mielofibrozą biorących udział w badaniach.

Należy podkreślić, że realizowany w Polsce program lekowy uwzględnia stosowanie ruksolitynibu w 2 linii leczenia, po niepowodzeniu leczenia hydroksymocznikiem i interferonem. Nie wiadomo jaka jest skuteczność obecnie stosowanej technologii, więc nie ma dowodu, że wyczerpano możliwości dostępnego w Polsce leczenia. Pozytywna decyzja byłaby złamaniem zasad aktualnego programu lekowego.

Bezpieczeństwo stosowania

Według ChPL do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Jakavi należą: zakażenia układu moczowego, półpasiec, zapalenie płuc, niedokrwistość, małopłytkowość, neutropenia, wylewy podskórne, krwawienie z przewodu pokarmowego, inne krwawienia (w tym krwawienie z nosa, krwotoki po zabiegach i krwiomocz), hipercholesterolemia, hipertriglicydemia, przyrost masy ciała, zawroty głowy, bóle głowy, zwiększenie aktywności lipazy, zaparcie, wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej, nadciśnienie.

W niektórych badaniach (np. Shahnaz 2018) zaobserwowano wyższy odsetek reaktywacji CMV w grupie ruksolitynibu niż w grupie kontrolnej.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Lek Jakavi jest zarejestrowany w leczeniu powiększenia śledziony związanego z chorobą lub objawów występujących u dorosłych pacjentów z pierwotnym włóknieniem szpiku, włóknieniem szpiku poprzedzonym czerwienicą prawdziwą lub włóknieniem szpiku poprzedzonym nadpłytkowością samoistną.

Zgodnie z raportem EMA korzyści ze stosowania ruksolitynibu u pacjentów z MF przeważają nad ryzykiem. Zaznaczono również, że jakość życia pacjentów leczonych produktem Jakavi uległa poprawie. W zakresie bezpieczeństwa

uznano, że ryzyko zakażeń jest akceptowalne, a jednocześnie wymaga dalszego monitorowania.

Według wytycznych PTOK 2020 ruksolitynib jest rekomendowany jako przygotowanie do allo-HCT u pacjentów z symptomatyczną splenomegalią i/lub objawami ogólnymi.

Konkurencyjność cenowa

Koszty terapii według wniosku załączonego do zlecenia MZ są [REDAKTOWANE] niż szacowane koszty oparte o aktualne Obwieszczenie MZ.

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

Ze względu na brak danych niemożliwe jest oszacowanie wielkości populacji docelowej.

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

Biorąc pod wytyczne kliniczne oraz art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach, w którym wskazano, że ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych, uznano, że dla ruksolitynibu w ocenianym wskazaniu nie ma technologii alternatywnej.

Uwaga Rady

Uwzględniając aktualne wytyczne i wyniki badań naukowych należy rozważyć zasadność kryterium splenomegalii, jako bezwzględnego kryterium włączenia chorych z mielofibrozą do programu lekowego z ruksolitynibem, a także rozważyć objęcie programem pacjentów przygotowywanych do przeszczepu allo-HCT.

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 późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.153.2020 „Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku (ICD10: D47.1)”. Data ukończenia: 09.12.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 336/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: czerwienica prawdziwa (ICD-10: D45)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib), tabletki 20 mg, opakowanie á 56 tabletek, we wskazaniu: czerwienica prawdziwa (ICD-10: D45)

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wnioskowanym lekiem ma być leczony: pacjent z wtórnym włóknieniem szpiku po czerwienicy prawdziwej (post-PV MF), z wykrytą mutacją wysokiego ryzyka ASXL1, JAK2+ oraz powiększoną śledzioną, zakwalifikowany do allo-HCT. U pacjenta zastosowano leczenie: interferonem alfa, zwykłym i pegylowanym oraz hydroksymocznikiem. Pacjent nie kwalifikuje się do włączenia do programu lekowego B.81 „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD-10 D47.1)” ze względu na niski wskaźnik IPSS i niewielkie powiększenie śledziony (wystaje na 1 cm spod lewego łuku żebrowego).

Czerwienica prawdziwa (Polycythaemia vera; PV) należy do nowotworów mieloproliferacyjnych, których podstawową cechą jest zwiększona liczba erytrocytów, często ze zwiększonym wytwarzaniem leukocytów i płytek krwi. U prawie wszystkich chorych występują mutacje genu kinazy tyrozynowej Janus 2 (JAK2). Zapadalność na PV wynosi około 2-3/100 000 osób/rok. Przeżywalność chorych w wieku >65lat jest podobna jak w populacji ogólnej w tym samym wieku, jednakże w przypadku młodszych chorych jest mniejsza, głównie z powodu transformacji czerwienicy we wtórne włóknienie szpiku (mielofibroza; MF), zakrzepicy lub ostrej białaczki szpikowej. U 25% chorych na PV w okresie 20 lat dochodzi do transformacji we włóknienie szpiku z niedokrwistością. Skutkiem następstw czerwienicy prawdziwej może być zmniejszenie jakości życia i przedwczesny zgon.



Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono jedną publikację (Gupta2019) z badanie II fazy, którego celem była ocena skuteczności zastosowania ruksolitynibu w połączeniu z innymi lekami chemioterapeutycznymi (fludarabiną i busulfanem) przed wlewem hematopoetycznych komórek macierzystych (przeszczepieniem szpiku kostnego) u pacjentów z mielofibrozą (MF), w tym u pacjentów ze zwłóknieniem szpiku po PV. Leczenie włączono u 21 pacjentów, z których allo-HCT przeprowadzono w 19 pacjentów, których u 2 doszło do nawrotu choroby. Skumulowana częstość występowania śmiertelności bez nawrotów (NRM) u pacjentów poddawanych HCT po 100 dniach i 2 latach wynosiła odpowiednio: 16% i 28%. 2-letnie przeżycie całkowite (OS) dla wszystkich uczestników badania (N= 21) wyniósł 63%, natomiast u pacjentów, którzy przeszli HCT, 2-letnie OS dla wszystkich pacjentów ogółem wyniosło: 66%. Odsetek pacjentów, u których stwierdzono PFS po 2 latach wyniósł w populacji ogólnej badania 59%. Mediana chimeryzmu dawcy (ang. donor chimerism) w niesortowanej krwi obwodowej w dniach: +30, +60 i +100 po HCT wynosiła odpowiednio: 97%, 90% i 98%.

Dodatkowo przedstawiono wyniki wielośrodkowego, jednoramiennego badania Stübig2014, które zostało opublikowane w postaci listu do redakcji. W badaniu tym oceniano skuteczność ruksolitynibu jako leczenia pomostowego do allo-HCTu pacjentów z mielofibrolizą, w tym u pacjentów z PV (post-PV MF) (N=22, okres obserwacji (mediana): 12 miesięcy). Po medianie obserwacji (12 mies.) roczne OS osiągnęło 81% pacjentów, a roczny PFS 76%. Ogólny odsetek odpowiedzi na terapię ruksolitynibem w odniesieniu do dużej zmiany wielkości śledziona (rozumianej jako zmniejszenie o >50%, oceniana podstawie pomiaru w badaniu fizykalnym) wyniósł 45%, zmniejszenie wielkości śledziona o <50% stwierdzono u 24%, natomiast brak odpowiedzi na terapię ruksolitynibem w odniesieniu do zmniejszenia wielkości śledziona odnotowano u 31%. W momencie przeszczepienia u 86% pacjentów nadal występowała poprawa w zakresie objawów konstytucyjnych, a 41% miało odpowiedź w postaci zmniejszenia wielkości śledziona, u 14% stwierdzono zmniejszenie wielkości śledziona o <50%, a 45% nie miało odpowiedzi lub straciło odpowiedź w odniesieniu do zmniejszenia wielkości śledziona po leczeniu ruksolitynibem. Po zastosowaniu terapii kondycjonującej u żadnego pacjenta nie stwierdzono niepowodzenia przeszczepienia.

Większość towarzystw naukowych (PTOK 2020, ELN 2018, CEMPO 2018, ESMO 2015) wskazuje na możliwość zastosowania inhibitorów JAK1/JAK2, w tym ruksolitynibu, jako zalecane schematy leczenia pacjentów z czerwienicą prawdziwą w ramach I i II linii leczenia.

Realizowany w Polsce program lekowy uwzględnia stosowanie ruksolitynibu w 2 linii, po niepowodzeniu leczenia hydroksymocznikiem i interferonem. Wniosek dotyczy chorego, który jeszcze nie kwalifikuje się do włączenia do programu

(niewielkie powiększenie śledziony). Nie wiadomo jaka jest skuteczność obecnie stosowanego hydroksymocznika i interferonu, więc nie ma dowodu, że wyczerpano możliwości dostępnego w Polsce leczenia. Pozytywna decyzja byłaby złamaniem zasad włączenia do obecnego programu lekowego.

Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z ChPL, do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu leczniczego Jakavi (ruksolitynib) u pacjentów z PV i u pacjentów z MF należą: zapalenie płuc i zakażenia układu moczowego, półpasiec, niedokrwistość, małopłytkowość, neutropenia, krwawienia (w tym śródczaszkowe i z przewodu pokarmowego), przyrost masy ciała, bóle i zawroty głowy, zwiększenie aktywności lipazy, aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej oraz nadciśnienie.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji: w odniesieniu do PV oraz do MF (w tym z włóknieniem szpiku w wyniku PV). W związku z faktem, że lek zarejestrowano w rozważanym wskazaniu, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3 mies. terapii Jakavi (ruksolitynib) wynosi ██████████ PLN brutto, natomiast koszt oszacowany na podstawie obwieszczenia MZ wynosi 58,92tys. PLN brutto. Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistych cen leków (w tym RSS).

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

Brak jest danych dotyczących liczby pacjentów z PV wcześniej leczonych, a niekwalifikujących się do leczenia ruksolitynibem w ramach aktualnego programu lekowego B.81.

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

Nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Uwaga Rady

Uwzględniając aktualne wytyczne i wyniki badań naukowych należy rozważyć zasadność kryterium splenomegalii, jako bezwzględnego kryterium włączenia chorych z mielofibrozą do programu lekowego z ruksolitynibem, a także rozważyć objęcie programem pacjentów przygotowywanych do przeszczepu allo-HCT.

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 późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.154.2020 „Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: czerwienica prawdziwa (ICD-10: D45)”. Data ukończenia: 9 grudnia 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 96/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Talicia
(amoxicillinum/omeprazolom/rifabutinum) we wskazaniu:
Helicobacter pylori w kolejnej linii leczenia

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Talicia (amoxicillinum/omeprazolom/rifabutinum), tabletki złożone á 250 mg / 10 mg / 12,5 mg, we wskazaniu: Helicobacter pylori w kolejnej linii leczenia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zlecenie dotyczy pacjenta dorosłego leczonego z powodu choroby wrzodowej żołądka, z objawową infekcją Helicobacter pylori, u którego wielokrotnie stosowano dostępne schematy eradykacji.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo produktu Talicia we wskazaniu oporna na leczenie infekcja Helicobacter pylori. W metaanalizie 4 randomizowanych prób klinicznych oceniających zastosowanie i bezpieczeństwo trójlekowych schematów opartych na ryfabutylinie, amoksycylinie i inhibitorze pompy protonowej w leczeniu zakażenia Helicobacter pylori, nie wykazano istotnych statystycznie różnic w porównaniu z grupą kontrolną w zakresie raportowanego odsetka eradykacji zakażenia. W rekomendacjach międzynarodowych towarzystw naukowych ten schemat leczenia nie jest wymieniany przez NICE 2020 bądź jest wymieniany jako zalecenie słabe, ze względu na brak odpowiedniej jakości dowodów naukowych.

Problem ekonomiczny

Koszt leku jest stosunkowo wysoki. Nie odnaleziono rekomendacji HTA dotyczących finansowania leku Talicia ze środków publicznych. Określenie wpływu ewentualnej refundacji leku na budżet płatnika jest niemożliwe, ze względu na trudności w ocenie liczebności populacji docelowej.

Główne argumenty decyzji

Brak jest dowodów naukowych pochodzących z randomizowanych badań klinicznych potwierdzających, że kombinacje lekowe z użyciem ryfabutyliny



pozwalają skuteczniej od komparatorów eradykować zakażenie Helicobacter Pylori. Należy jednocześnie podkreślić, że lek jest rezerwowany do leczenia gruźlicy odpornej na standardowe leki przeciwgruźlicze i jego stosowanie może spowodować pojawienie się prątków opornych na ten lek.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 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 późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.21.2020 „Talicia (amoksycylina/ omeprazol/ ryfabutylna) we wskazaniu Helicobacter pylori w kolejnej linii leczenia”. Data ukończenia: 09 grudnia 2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 337/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku
w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań
przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz
warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki chorób
układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego
i hipercholesterolemii

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie w ramach programów polityki zdrowotnej „Profilaktyki chorób naczyniowych, nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii”, pod warunkiem rezygnacji w tytule z hipercholesterolemii i wskazaniu najistotniejszych działań leżących w kompetencji samorządu terytorialnego, których skuteczność została potwierdzona.

Rada sugeruje opracowanie kolejnej, tj. Wersji 2.0 rozwiązania modelowego z:

- 1. koncentracją na kilku najistotniejszych, z punktu widzenia zagrożenia zdrowotnego, czynnikach ryzyka,*
- 2. uwzględnieniem zasady, aby programy polityki zdrowotnej realizowane przez samorząd terytorialny koncentrowały się na edukacji i tworzeniu warunków do przeciwdziałania wybranym czynnikom ryzyka zdrowotnego, przy zaangażowaniu wielu lokalnych środowisk i instytucji,*
- 3. świadomością, iż główne czynniki ryzyka zdrowotnego wpływają negatywnie nie tylko na choroby sercowo-naczyniowe, ale też na inne choroby cywilizacyjne, w tym szczególnie na choroby nowotworowe,*
- 4. założeniem nie angażowania środków samorządu terytorialnego w medyczne działania profilaktyczne finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Samorządowe PPZ (programy polityki zdrowotnej) powinny być komplementarne do programów finansowanych przez NFZ,*
- 5. nauką prawidłowego mierzenia ciśnienia tętniczego krwi i stosunku talia-biodra.*



Uzasadnienie

Problem zdrowotny

Choroby sercowo-naczyniowe są pierwszą przyczyną zgonów we współczesnej populacji zachodniej, w tym polskiej. Jednak nie wszystkie choroby z tego zakresu istotnie wpływają na poziom umieralności. Kluczową rolę odgrywają choroby naczyniowe, takie jak zawał serca i udar mózgu. Wiele schorzeń kardiologicznych, jak np. kardiomiopatie są poważnymi schorzeniami z punktu widzenia cierpiącego na nie pacjenta i leczącego takie schorzenia kardiologa, lecz z punktu widzenia populacyjnego odgrywają marginalną rolę. Profilaktyka pierwotna najbardziej obciążających społecznie chorób sercowo-naczyniowych obejmuje modyfikację w skali populacyjnej kilku behawioralnych czynników ryzyka. Skuteczna redukcja tych czynników prowadzi nie tylko do zmniejszenia częstości chorób naczyniowych, ale też korzystnie redukuje zachorowania na nowotwory złośliwe, zmniejsza częstość ciężkich, przewlekłych schorzeń płuc, cukrzycy typu II i innych. Zatem problem zdrowotny, który należy rozpatrywać w związku z planowaniem programów profilaktycznych jest znacznie szerszy niż w tytule programu. Nadciśnienie tętnicze jest czynnikiem ryzyka o pierwszorzędym znaczeniu a jego mierzenie jest najczęściej źle wykonywane. Prawidłowe jego mierzenie jest bardzo ważną umiejętnością, która powinna być uczona w ramach programów samorządowych. Hipercholesterolemia jest ważnym czynnikiem ryzyka miażdżycy, ale wyrwanym z kontekstu profilu lipidowego i kontrolowanym przez lekarzy rodzinnych. Wcześniej zalecana dieta i ćwiczenia fizyczne mają podstawowe znaczenie w leczeniu hipercholesterolemii.

Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

Rekomendować należy edukację dotyczącą najskuteczniejszych (w sensie wielkości efektu i trwałości zmiany) sposobów modyfikacji 4 głównych nawyków:

1. palenia tytoniu - zaprzestanie palenia tytoniu i redukcja populacji rozpoczynającej palenie,
2. sposobu żywienia - zwiększenie spożycia warzyw i owoców, redukcja spożycia produktów zwierzęcych,
3. spożycia soli - redukcja ilości używanej w piekarnictwie i masarstwie, redukcja dosalania kuchennego i stołowego oraz częściowa zamiana chlorku sodu na chlorek potasu
4. aktywności fizycznej - tworzenie nawyków wykonywania regularnych ćwiczeń fizycznych.

Należy też edukować ludzi w zakresie prawidłowego samomierzenia ciśnienia tętniczego krwi.

Rekomendowane technologie winny być dostosowane do możliwości jakimi dysponuje samorząd terytorialny, w szczególności organizowania zbiorowego

wysiłku różnych grup społecznych i instytucji, takich jak: szkoły, media lokalne, organizacje społeczne, placówki kulturalne, przedsiębiorcy, kościoły itp.

Nie rekomendowane są działania medyczne, takie jak wizyty lekarskie, badania laboratoryjne i obrazowe, diagnostyka fizjologiczna (ekg, echo, holter itp.), będące zadaniem NFZ a nie samorządu. Niestety Wersja 1.0 Modelowego rozwiązania poleca dużo takich działań, co winno ulec radykalnej zmianie w Wersji 2.0.

Dowody naukowe

Opracowanie modelowe winno wymieniać wybrane pozytywne przykłady, najskuteczniejsze profilaktyczne programy populacyjne opisane w literaturze naukowej a także w miarę możliwości wskazywać kluczowe ich elementy, decydujące o skuteczności. Aktualnie przygotowany materiał opisany jako Modelowe rozwiązanie Wersja 1.0 nie zawiera niezbędnej selekcji i priorytetyzacji. Zatem winna ona znaleźć miejsce w Wersji 2.0.

Opcjonalne technologie medyczne

Zestawienie technologii w opracowaniu nazwanym Modelowym rozwiązaniem powinno prezentować wybrane przykładowe działania profilaktyczne w układzie alternatywnym.

Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

Podstawą do rzetelnej ewaluacji wartości programu musi być nie sprawozdanie realizatorów, ale monitorowanie i ocena przez podmiot zewnętrzny w stosunku do realizatorów. W przypadku samooceny prowadzonych działań realizatorzy programów polityki zdrowotnej mają ewidentny konflikt interesów, gdyż w sposób oczywisty nie leży w ich interesie krytyczna ocena nawet najbardziej nieudanego programu. Podmiot monitorujący musi mieć dostateczną wiedzę w zakresie oceny efektów zdrowotnych i oceny wykonawstwa programów oraz nie może mieć konfliktu interesów, utrudniającego dokonanie rzetelnej i obiektywnej ewaluacji.

Należy unikać nadmiaru wskaźników procesów, z czym spotykamy się w Wersji 1.0 Modelowego rozwiązania.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48aa ust. 1, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 późn. zm.), z uwzględnieniem z uwzględnieniem raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów nr: OT.423.8.2018 OT.423.9.2019 „Program profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii”, Warszawa, grudzień 2020.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 338/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku o projekcie programu „Program profilaktyki złamań osteoporotycznych dla mieszkańców miasta Bielska-Białej na lata 2021-2025”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki złamań osteoporotycznych dla mieszkańców miasta Bielska-Białej na lata 2021-2025”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT oraz uwag Rady.

Uzasadnienie

Osteoporoza to układowa choroba szkieletu, charakteryzująca się zwiększonym ryzykiem złamań kości w następstwie zmniejszenia ich odporności mechanicznej, która jest uwarunkowana gęstością mineralną (BMD) i jakością tkanki kostnej.

Wiele wytycznych, dotyczących badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania osteoporozy rekomenduje ich wykonywanie w populacji kobiet ≥ 65 r.ż. z wykorzystaniem jedynie badania densytometrycznego (USPSTF 2018a, ACR 2017, ICSI 2017, ACOG 2012, ESC 2012, NOF 2014, ISCD/IOF 2011). Poprzedzenie densytometrii oceną ryzyka złamania za pomocą odpowiedniego narzędzia oceny ryzyka złamania zaleca w tej populacji NICE 2020, NOGG 2017 oraz AACE/ACE 2020. Zgodnie z rekomendacjami NICE 2020 u kobiet w wieku 50-64 lat zaleca się rozważenie ryzyka złamań w przypadku występowania czynników ryzyka. Wytyczne AACE/ACE 2020 rekomendują z kolei określanie ryzyka osteoporozy u wszystkich kobiet po menopauzie w wieku ≥ 50 lat. Natomiast badania przesiewowe mężczyzn >70 r.ż. z zastosowaniem densytometrii zalecane jest przez ACR 2017, ESC 2012, NOF 2014, ISCD/IOF 2011. ICSI 2017 rekomenduje, aby decyzja o przesiewie w tej grupie wiekowej mężczyzn podejmowana była w oparciu o indywidualne podejście.

Projekt programu przedstawia opis problemu zdrowotnego, jakim jest osteoporoza, a także sytuację epidemiologiczną, z uwzględnieniem Map Potrzeb Zdrowotnych. Głównym celem programu jest „zmniejszenie liczby złamań osteoporotycznych oraz przedwczesnych zgonów wśród mieszkańców Bielska-Białej u kobiet w wieku 60 lat i więcej i u mężczyzn w wieku 70 lat i więcej”.



Populacja, do której skierowany jest program to kobiety w wieku 60 lat i więcej (28 798 osób) oraz mężczyźni w wieku 70 lat i więcej (8 397 osób) – łącznie 37 195 osób. Wnioskodawca założył, że do programu włączone zostanie ok. 30% tej populacji, co z wyłączeniem przypadków rozpoznanych oznacza 10 375 osób.

Wśród wszystkich uczestników programu przeprowadzana zostanie ocena 10-letniego ryzyka złamania kości z wykorzystaniem narzędzia FRAX. Wnioskodawca założył też przeprowadzenie osobnej ankiety dotyczącej oceny występowania czynników ryzyka osteoporozy. U osób, u których stwierdzone zostanie ryzyko złamań >5% i mniejsze od 10% zaplanowano skierowanie na konsultację lekarską, celem ustalenia zasadności przeprowadzenia badania densytometrycznego. Osoby, u których stwierdzone zostanie ryzyko złamań $\geq 10\%$, skierowane zostaną na badanie densytometryczne, po którym zostanie im udzielona konsultacja lekarska. Badanie densytometryczne zaplanowano także u osób, u których w wywiadzie stwierdzone zostanie przebyte złamanie niskoenergetyczne. Projekt zakłada sfinansowanie 1976 badań densytometrycznych.

Osoby biorące w nim udział otrzymają informację o parametrach uwapnienia badanych elementów kośćca wraz z oszacowanym 10-letnim ryzykiem złamań przy użyciu metody FRAX, z zaleceniem dalszego postępowania w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków NFZ. Natomiast osoby, które zostaną zakwalifikowane do badania densytometrycznego, po konsultacji lekarza specjalisty, skierowane zostaną do dalszego postępowania w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków NFZ.

Wnioskodawca zaplanował ponadto edukację zdrowotną ukierunkowaną na uświadomienie czynników ryzyka osteoporozy, eliminację pozakostnych czynników ryzyka złamań, stosowania odpowiedniej diety, unikania używek, prowadzenie aktywności fizycznej. Prowadzenie edukacji u pacjentów jest zgodne z rekomendacjami RACGP 2017 i ESC 2012.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. W ramach oceny jakości świadczeń zaplanowano przeprowadzenie ankiety satysfakcji. Do programu załączono jej wzór. Ewaluacja powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu oraz po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione przez wnioskodawcę.

W projekcie programu przedstawiono koszty jednostkowe, które zostały oszacowane na: 11 zł – działania promocyjno-edukacyjne, 30 zł – określenie ryzyka złamania kości metodą FRAX, 30 zł – porada lekarza specjalisty, 50 zł – badanie densytometryczne DXA. Koszt całkowity programu został oszacowany na 657 945 zł. Założono możliwość uzyskania dofinansowania ze środków NFZ.

Oceniając projekt programu należy zaznaczyć, że:

- Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie wytyczony.

- *Większość celów szczegółowych została sformułowana nieprawidłowo, jako działania.*
- *Mierniki efektywności zostały sformułowane nieprawidłowo.*
- *Wnioskodawca założył przeprowadzanie u każdego uczestnika osobnej ankiety, dotyczącej oceny występowania czynników ryzyka osteoporozy, jednak cel tego nie jest jasny, skoro wnioskodawca zaplanował przeprowadzenie u każdego uczestnika pomiaru ryzyka za pomocą narzędzia FRAX.*
- *Nie zaplanowano przeprowadzenia testu wiedzy przed i po zakończeniu działań edukacyjnych.*

Uwaga Rady

W programie należy uwzględnić redukcję ryzyka upadków osób starszych poprzez pomoc w modernizacji warunków bytowych, tak aby zmniejszyć ryzyko potknięcia, w szczególności w domu.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.132.2020 „Program profilaktyki złamań osteoporotycznych dla mieszkańców miasta Bielska-Białej na lata 2021-2025” realizowany przez: Miasto Bielsko-Biała, Warszawa, grudzień 2020 oraz raportu „Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy pierwotnej w ramach programów polityki zdrowotnej” z października 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 339/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku o projekcie programu „Szczepienia przeciwko pneumokokom w populacji osób starszych w Gminie Daleszyce”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Szczepienia przeciwko pneumokokom w populacji osób starszych w Gminie Daleszyce”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Opiniowany projekt odnosi się do priorytetów „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”, wymienionych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 roku.

U osób w wieku powyżej 60 lat obserwuje się wzrost częstości objawowych zakażeń pneumokokowych ze względu na występujące choroby towarzyszące, a także zjawisko zmniejszania się z wiekiem liczby limfocytów B pamięci oraz niższe poziomy przeciwciał przeciw pneumokokowych. Zakażeniom, zwłaszcza szczepami o podwyższonej oporności na antybiotyki, sprzyjają też częste lub długotrwałe hospitalizacje, zabiegi operacyjne oraz pobyty w ośrodkach opiekuńczych i opiekuńczo-leczniczych. U osób w podeszłym wieku pneumokokowe zapalenie płuc jest najczęstszą przyczyną zgonów z powodu chorób zakaźnych.

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2021 r. szczepienia przeciwko pneumokokom wskazuje się jako szczepienia zalecane w populacji osób dorosłych m.in. z przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, uzależnionym od alkoholu i palącym papierosy. Jednocześnie wiele wytycznych i rekomendacji zaleca wykonywanie szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom w grupie osób ≥ 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). W świetle badania Bonten 2015 szczepienie osób starszych skoniugowaną 13-walentną szczepionką przeciwko pneumokokom zmniejszyło w ciągu 4 lat ryzyko zachorowania na pneumokokowe pozaszpitalne



zapalenie płuc oraz inwazyjną chorobę pneumokokową wywołane przez typy serologiczne pneumokoka uwzględnione w szczepionce.

Celem głównym programu jest „uzyskanie nie mniejszego niż 80% poziomu zaszczepienia w populacji osób powyżej 65 r.ż. zakwalifikowanych do programu, będących mieszkańcami gminy Daleszyce, poprzez przeprowadzenie skutecznych szczepień przeciwko pneumokokom w latach 2021-2025”. Program będzie kierowany do 170 osób rocznie.

Osoby spełniające kryteria włączenia do programu zostaną zaszczepione 13-walentną szczepionką przeciwko pneumokokom (PCV-13). Schemat jednodawkowy szczepienia jest zgodny z ChPL. Szczepienie będzie poprzedzane kwalifikacją do programu realizowaną przez pielęgniarkę oraz badaniem lekarskim kwalifikującym do szczepienia i przeprowadzone po uzyskaniu zgody.

W ramach programu planowane jest również prowadzenie działań edukacyjnych kierowanych do osób w wieku powyżej 65 r.ż. Edukacja pośrednia będzie oparta o materiały informacyjne. Natomiast bezpośrednia będzie realizowana przez pielęgniarki. Podczas kwalifikacji do szczepienia zostaną przekazane informacje dotyczące pozytywnych skutków szczepień ochronnych oraz o zasadach postępowania w przypadku pojawienia się niepożądanego odczynu poszczepiennego.

Zgłaszalność do programu będzie monitorowana na podstawie 4 wskaźników. Ocena jakości świadczeń w programie dokonana zostanie na podstawie analizy ankiet satysfakcji skierowanych do jego uczestników. Do projektu załączono wzór ankiety. Ewaluacja programu będzie opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu.

Program będzie finansowany z budżetu gminy Daleszyce. Jednostkowy koszt uczestnictwa w programie, obejmujący koszt szczepionki, kwalifikacji i podania szczepionki, w wariantcie I oszacowano na 239 zł, a w wariantcie II koszt na 279 zł. Wysokość kosztu uczestnictwa jest uzależniona od kosztu badania lekarskiego (0/25 zł) oraz wykonania szczepienia (0/15 zł). Wariant z niższymi kosztami wynika z możliwości połączenia realizacji PPZ w tym zakresie z interwencjami w ramach realizowanego programu szczepień ochronnych przeciwko grypie dla osób 65+. Koszt akcji promocyjno-edukacyjnej wyniesie 1 500 zł, a monitoringu i ewaluacji – 1 000 zł. Planowane koszty całkowite na realizację programu zostały oszacowane na 215 650 zł w wariantcie I lub na 249 650 zł w wariantcie II.

Oceniając projekt programu należy zaznaczyć, że:

- W celu głównym wnioskodawca nie wskazał uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej. Dodatkowo cel nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego.

- *W celach szczegółowych nie wskazano wartości docelowych, do których wnioskodawca będzie dążył. Możliwość zmierzenia zmiany wynikającej z programu istnieje w odniesieniu do poziomu wiedzy uczestników.*
- *Jeden z założonych mierników efektywności nie spełnia takiej funkcji.*
- *Przy założeniu zaszczepienia 170 osób rocznie, w trakcie pięcioletniego programu uda się zaszczepić jedynie 850 osób. Tymczasem realizacja celu głównego polegającego na wyszczepieniu 80% populacji osób starszych, wymaga udziału w programie około 1 700 osób.*

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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.133.2020 „Szczepienia przeciwko pneumokokom w populacji osób starszych w Gminie Daleszyce” realizowany przez: Gminę Daleszyce, Warszawa, grudzień 2020 oraz aneksu „Szczepienia przeciwko pneumokokom wśród osób starszych – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 340/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku

o projekcie programu „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie dla nauczycieli i pracowników niepedagogicznych w szkołach i placówkach oświatowych, dla których organem prowadzącym jest gmina Góra Kalwaria oraz dla pracowników Żłobka Miejskiego w Górze Kalwarii”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie dla nauczycieli i pracowników niepedagogicznych w szkołach i placówkach oświatowych, dla których organem prowadzącym jest gmina Góra Kalwaria oraz dla pracowników Żłobka Miejskiego w Górze Kalwarii”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Opiniowany projekt wpisuje się w następujący priorytet: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469) oraz jest zgodny z celem operacyjnym nr 4 Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020: „Ograniczenie ryzyka zdrowotnego wynikającego z zagrożeń fizycznych, chemicznych i biologicznych w środowisku zewnętrznym, miejscu pracy, zamieszkania, rekreacji oraz nauki”.

Wnioskodawca odniósł się do krajowych danych dotyczących zachorowań lub podejrzeń zachorowań na grypę. Na podstawie uzyskanych danych wskazano, że w sezonie grypowym 2019/2020 odnotowano 4 213 612 zgłoszeń. W opisie epidemiologii wskazano również na efektywność szczepień. Wnioskodawca nie odniósł się do danych regionalnych i lokalnych.

Cel główny został sformułowany w sposób zbyt ogólny, co utrudnia prawidłowy dobór mierników efektywności. W wyniku zaplanowanego szczepienia możliwe jest zapobieganie chorobie, a nie poprawa stanu zdrowia. Ponadto istnieje wiele innych czynników mających wpływ na zdrowie uczestników. Warto podkreślić,



że zgodnie z opiniami ekspertów programy szczepionkowe dotyczące grypy sezonowej powinny być cykliczne, aby uzyskać odporność populacyjną.

W projekcie wskazano również 3 cele szczegółowe, tj. „zaszczepienie jednorazową dawką w roku 2021 jak największej liczby nauczycieli, pracowników niepedagogicznych oraz pracowników żłobka miejskiego pracujących w placówkach oświatowych, dla których organem prowadzącym jest gmina Góra Kalwaria”, „uzyskanie jak największej frekwencji”, „zmniejszenie liczby powikłań pogrypowych”. Cel szczegółowy nr 1 został sformułowany nieprawidłowo, w postaci działania. Cel szczegółowy nr 2 dot. frekwencji nie odnosi się do efektu zdrowotnego. W przypadku celu szczegółowego nr 3 nie przedstawiono wartości docelowej do jakiej wnioskodawca będzie dążyć.

W projekcie programu zaproponowano 1 miernik efektywności, tj. „liczba osób zaszczepionych”. Przedstawiony wskaźnik nie spełnia funkcji miernika efektywności, może jednak zostać wykorzystany podczas monitorowania.

Realizację programu zaplanowano na rok 2021. Warto podkreślić, że dla osiągnięcia trwałości efektów zdrowotnych w programach polityki zdrowotnej należy rozpatrywać przede wszystkim działania długofalowe. Zgodnie z opiniami ekspertów programy szczepionkowe dotyczące grypy sezonowej powinny być cykliczne, aby uzyskać odporność populacyjną. Ponadto zwiększenie akceptacji społecznej poprzez pozytywne doświadczenia osób zaszczepionych może zapewnić trwałość efektów zdrowotnych.

W projekcie programu zaplanowano wykonanie szczepień przeciwko grypie wśród wszystkich pracowników placówek oświatowych, których organem prowadzącym jest gmina Góra Kalwaria oraz u pracowników żłobka miejskiego. Wnioskodawca wskazuje, że liczebność populacji docelowej objęta szczepieniami to około 200 osób. Ponadto wskazuje, że „w przypadku zgłoszenia się do zaszczepienia większej niż przewidywana liczby osób zostaną uruchomione dodatkowe środki finansowe pozwalające na wykonanie wszystkich szczepień”.

W dokumencie PSO 2021 szczepienia te zaleca się m.in. „osobom mający bliski kontakt zawodowy lub rodzinny z dziećmi w wieku do ukończenia 6 miesiąca życia oraz z osobami w wieku podeszłym lub przewlekle chorymi (w ramach realizacji strategii kokonowej szczepień)” oraz pracownikom szkół zatem wskazana przez wnioskodawcę populacja, znajduje odzwierciedlenie w rekomendacji KLR 2019 oraz PSO 2021.

Dodatkowo należy wspomnieć, że wytyczne CPS 2020 rekomendują szczepienie p/grypie w sezonie 2020/2021 osobom zdolnym do przenoszenia grypy na osoby z grupy wysokiego ryzyka, w szczególności:

- osobom zapewniającym regularną opiekę nad dziećmi w wieku ≤ 59 m. niezależnie od wieku oraz tego czy opiekują się dzieckiem w domu czy poza domem.

- *osobom świadczącym usługi zdrowotne i inne, w placówkach i środowiskach, zdolne do przenoszenia grypy na grupy wysokiego ryzyka,*
- *inne osoby świadczące usługi osobom z grup wysokiego ryzyka w zamkniętych lub ograniczonych miejscach (obozy, statki wycieczkowe).*

Wnioskodawca wskazał również kryteria wyłączenia z programu. Należą do nich: ostra choroba infekcyjna, uczulenie na substancje zawarte w szczepionce, odczyny poszczepienne powstałe w wyniku wcześniejszego szczepienia na grypę, przetaczanie krwi w przeciągu ostatnich sześciu tygodni, przebyty zespół Guillain-Barre.

Zgodnie z wytycznymi (KLR 2019) najlepszym sposobem uniknięcia zakażenia wirusem grypy jest zastosowanie szczepionki przeciwgrypowej, która zawiera antygeny różnych szczepów wirusa grypy. Szczepienia przeciwko grypie powinny być zalecane osobom zarówno ze wskazaniami medycznymi do szczepień, ale także ze względów epidemiologicznych. Kwalifikując pacjenta do szczepienia, należy uwzględnić wymienione poniżej przeciwwskazania.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.134.2020 „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie dla nauczycieli i pracowników niepedagogicznych w szkołach i placówkach oświatowych, dla których organem prowadzącym jest gmina Góra Kalwaria oraz dla pracowników Żłobka Miejskiego w Górze Kalwarii”, realizowany przez: Miasto Góra Kalwaria, Warszawa, grudzień 2020 oraz aneksu „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z lipca 2018 r.