



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.3.2021.LA

**Protokół nr 4/2021  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 25 stycznia 2021 roku  
w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:07.

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

1. Dariusz Jarnutowski
2. Barbara Jaworska-Łuczak
3. Adam Maciejczyk
4. Tomasz Młynarski
5. Rafał Niżankowski
6. Tomasz Pasierski
7. Jakub Pawlikowski
8. Tomasz Romańczyk
9. Rafał Suwiński
10. Janusz Szyndler

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Zejula (niraparibum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Cuprior (trientyna) w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Wilsona (ICD-10: E83.01)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Kymriah (tisagenlecleucelum) w ramach programu lekowego „Leczenie tisagenlecleucelem ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek B (ICD-10 C91.0)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)” polegających na możliwości włączenia terapii skojarzonej (bosentan+sildenafil) od początku terapii u pacjentów w II lub III klasie czynnościowej.
6. Przygotowanie opinii oceniającej zasadność oraz zakres wprowadzenia zmian w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 3 lutego 2010 r. w sprawie wykazu leków dla świadczeniobiorcy posiadającego tytuł „Zasłużonego Honorowego Dawcy Krwi” lub „Zasłużonego Dawcy Przeszczepu”.



7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego Sulfadiazin-Heyl (sulfadiazinum) we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona; toksoplazmoza oczna; toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego Adderall XR (amphetaminum / dextroamphetaminum) we wskazaniu: zespół ADHD.
9. Przygotowanie opinii w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie „Profilaktyki cukrzycy typu 2” wraz z odniesieniem do modelowego rozwiązania pn. „Profilaktyki cukrzycy typu 2”.
10. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów w zakresie leku Adderall XR oraz leków z wykazu leków dla świadczeniobiorcy posiadającego tytuł „Zasłużonego Honorowego Dawcy Krwi” lub „Zasłużonego Dawcy Przeszczepu”, w związku z czym podczas głosowań nad pkt. 6 i 8 porządku obrad jego głos liczony będzie jako wstrzymujący. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie zatwierdziła proponowany porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji przedstawił prezentację odnoszącą się do leku Zejula (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej, a propozycję stanowiska przedstawił Rafał Suwiński.

Głos w dyskusji zabrali: Rafał Niżankowski, Rafał Suwiński i Janusz Szyndler.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analityk Agencji zaprezentował informacje o leku Cuprior (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia choroby Wilsona, a propozycję stanowiska przedstawił Tomasz Młynarski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji omówił wniosek dot. produktu leczniczego Kymriah (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej, a propozycję stanowiska przedstawił Rafał Niżankowski.

Głos w dyskusji zabrali: Tomasz Romańczyk, Rafał Niżankowski, Tomasz Młynarski i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji odniósł się do proponowanych zmian w programie lekowym dot. tętniczego nadciśnienia płucnego, a propozycję opinii przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

Głos w dyskusji zabrali: Barbara Jaworska-Łuczak i Rafał Niżankowski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Analityk Agencji przedstawił proponowane zmiany w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków dla świadczeniobiorcy posiadającego tytuł „Zasłużonego Honorowego Dawcy Krwi” lub „Zasłużonego Dawcy Przeszczepu”, a propozycję opinii przedstawił Dariusz Jarnutowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym (10 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 7.** Analityk Agencji omówił wniosek dot. produktu leczniczego Sulfadiazin-Heyl (import docelowy) we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona; toksoplazmoza oczna; toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV, a propozycję stanowiska przedstawił Jakub Pawlikowski.

Głos w dyskusji zabrali: Janusz Szyndler i Jakub Pawlikowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 8.** Analityk Agencji zaprezentował dane dot. produktu leczniczego Adderall XR (import docelowy) we wskazaniu: zespół ADHD, a propozycję stanowiska przedstawił Tomasz Romańczyk.

Głos w dyskusji zabrali: Janusz Szyndler i Tomasz Pasierski i Rafał Niżankowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 3 głosie przeciw oraz przy 1 głosie wstrzymującym (10 osób obecnych, głos Tomasz Romańczyka, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów był neutralny) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 9.** Analityk Agencji przedstawił projekt zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie „Profilaktyki cukrzycy typu 2”, a propozycję opinii przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji Rady głos zabrali: Tomasz Romańczyk, Rafał Niżankowski, Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie przeciw uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 10.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:49.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 5/2021 z dnia 25 stycznia 2021 roku

w sprawie oceny leku Zejula (niraparyb) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”

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

- *Zejula (niraparyb), kapsułki twarde, 100 mg, 56, kaps., kod EAN: 05909991425487;*
- *Zejula (niraparyb), kapsułki twarde, 100 mg, 84, kaps., kod EAN: 05909991425494,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości*

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:*

*jedno z kryteriów włączenia do programu zakłada możliwość leczenia niraparybem chorych w stanie sprawności ogólnej w stopniach 0-2 wg klasyfikacji ECOG. Zadaniem Rady, kryterium to powinno zostać zawężone do stanu sprawności ogólnej w stopniach 0-1 wg ECOG, to jest zgodnie z kryteriami włączenia do badania NOVA.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Pismem z dnia 03.11.2020 r., Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:*

- *Zejula (niraparyb), kapsułki twarde, 100 mg, 56, kaps., kod EAN: 05909991425487,*



- *Zejula (niraparyb), kapsułki twarde, 100 mg, 84, kaps., kod EAN: 05909991425494*

*w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”.*

#### *Dowody naukowe*

*Odnaleziono jedno badanie porównujące efekty leczenia niraparybem z placebo w omawianym wskazaniu. Badanie NOVA to wielośrodkowa, randomizowana, podwójnie zaślepiąca próba kliniczna III fazy, bezpośrednio porównująca leczenie niraparybem z postępowaniem polegającym na obserwacji pacjentek, bez aktywnego leczenia podtrzymującego i podawaniu placebo. Wyniki tego badania przedstawiono w kilku publikacjach (Mirza 2016, Oza 2018, Matulonis 2019, Del Campo 2019, Fabbro 2019, protokół badania, raport EMA, Matulonis 2017, Juden 2019, Mirza 2019).*

*W populacji bez mutacji BRCA mediana czasu do progresji (ocena niezależna wyniosła w ramieniu z niraparybem 9,3 miesiąca, natomiast w ramieniu z placebo 3,9 miesiąca (HR = 0,45). W populacji z germinalną lub somatyczną mutacją BRCA mediana PFS wyniosła w ramieniu z niraparybem 20,9 miesięcy, natomiast w grupie placebo 5,7 miesiąca (HR = 0,26). Dotychczas publikowane dane dotyczące przeżycia całkowitego w badaniu NOVA są niedojrzałe (w przypadku żadnego z ramion badania nie osiągnięto mediany OS dla daty odcięcia 30.05.2016 r.). Stanowi to bardzo istotne ograniczenie dla wiarygodnej oceny skuteczności klinicznej stosowania leku. Nie ma, bowiem, pewności, czy zysk w zakresie czasu do progresji przełoży się na zysk w zakresie przeżyć całkowitych. W populacji z mutacją germinalną lub nie-germinalną nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pod względem oceny jakości życia (EQ-5D-5L) oraz w zakresie oceny objawów choroby wg FOSI.*

*Dla porównania pośredniego (niraparyb vs olaparyb), w przypadku podgrupy chorych z mutacją genów BRCA1/2, uwzględniono badanie NOVA (niraparyb) oraz STUDY 19 (olaparyb). Przeprowadzona analiza pośrednia dla porównania niraparybu vs olaparybu stosowanych w monoterapii podtrzymującej u pacjentek z platynowrażliwym nawrotowym niskozróżnicowanym surowiczym rakiem jajnika, jajowodu lub otrzewnej z mutacją w genie BRCA1 i/lub BRCA2 wykazała brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie przeżycia bez progresji choroby, przeżycia całkowitego oraz czasu do pierwszej kolejnej terapii.*

#### *Problem ekonomiczny*

*Stosowanie niraparybu w miejsce braku leczenia podtrzymującego (w populacji bez mutacji BRCA1 i/lub BRCA2) wiąże się z uzyskaniem*

[redacted] Kwota ta jest [redacted] aktualnego progu dla technologii efektywnych kosztowo w Polsce (155 514 PLN).

W populacji z mutacją BRCA1 i/lub BRCA2 [redacted]

### Główne argumenty decyzji

Wykazano zysk w zakresie czasu do progresji w populacji chorych bez mutacji BRCA przy porównaniu leczenia niraparybem z postępowaniem polegającym na obserwacji pacjentek, bez aktywnego leczenia podtrzymującego. Jednocześnie, dane dotyczące przeżycia całkowitego w badaniu NOVA są niedojrzałe, co stanowi bardzo istotne ograniczenie dla wiarygodnej oceny skuteczności klinicznej stosowania leku. Nie ma, bowiem, pewności, czy zysk w zakresie czasu do progresji przełoży się na zysk w zakresie przeżyć całkowitych. W przypadku podgrupy chorych z mutacją genów BRCA1/2, porównanie pośrednie niraparyb vs olaparyb nie wykazało statystycznie istotnych różnic pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie przeżycia bez progresji choroby, przeżycia całkowitego oraz czasu do pierwszej kolejnej terapii. W przypadku chorych bez mutacji BRCA1 i/lub BRCA2 [redacted]

[redacted] W populacji z mutacją BRCA1 i/lub BRCA2 [redacted], pomimo, że uzyskiwane efekty zdrowotne (czas do progresji, czas przeżycia całkowitego) nie różnią się istotnie. Stanowi to przesłankę dla wnioskowania przez Radę [redacted]

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej OT.4331.45.2020 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Zejula

(niraparyb) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)«”. Data ukończenia: 14.01.2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem GSK Services Sp. z o. o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** GSK Services Sp. z o. o.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 6/2021 z dnia 25 stycznia 2021 roku  
w sprawie oceny leku Cuprior (trientyna) w ramach programu  
lekowego „Leczenie choroby Wilsona (ICD-10: E83.01)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cuprior (trientyna), tabletki powlekane, 150 mg, 72 tabl., EAN: 05350626000102, w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Wilsona (ICD-10: E83.01)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:*

- tytuł winien wskazywać kod ICD-10: E.83.0;
- realizacja programu powinna odbywać się w ośrodkach mających największe doświadczenie w leczeniu choroby Wilsona.

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Choroba Wilsona, czyli zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe, jest skutkiem nadmiernego gromadzenia miedzi w tkankach, głównie w wątrobie, którego podłożem jest defekt genu kodującego białko transportujące miedź z hepatocytów. Choroba jest dziedziczona autosomalnie recesywnie. Następstwem defektu jest upośledzenie wydalania miedzi z żółcią, jej gromadzenie się w wątrobie, a potem także w mózgu, nerkach, rogówce i innych narządach, co prowadzi do ich trwałego uszkodzenia i śmierci pacjenta w ciągu kilku lat od wystąpienia pierwszych objawów, o ile nie zastosuje się skutecznego leczenia. Choroba Wilsona należy do chorób rzadkich – występuje na całym świecie z częstością 1-3/100 000. Pierwsze objawy najczęściej pojawiają się w dzieciństwie (zwykle są to uszkodzenia komórek wątrobowych). U osób dorosłych pierwsze objawy mogą mieć postać zaburzeń wątrobowych (40%) lub neurologicznych (40%) bądź zaburzeń psychicznych (15%), a często występują też równolegle.*

*Aktualne rekomendacje kliniczne wskazują, że głównym celem leczenia jest skorygowanie obrotu miedzi w organizmie, by doprowadzić do zmniejszenia, a nawet normalizacji jej zawartości w wątrobie i innych narządach. W fazie*



objawowej choroby Wilsona najczęściej powoduje to złagodzenie, a nawet całkowite ustąpienie objawów, a w fazie przedklinicznej opóźnia lub całkowicie powstrzymuje rozwój choroby. Przeszczepienie wątroby jest wskazane w ostrej niewydolności wątroby i w niewyrównanej marskości odpornej na leczenie.

Trientyna występuje w postaci dichlorowodorku (2HCl) i tetrachlorowodorku (4HCl). Objęty wnioskiem produkt leczniczy Cuprior, zarejestrowany przez EMA w 2017 roku, jest tetrachlorowodorkiem trientyny. Dichlorowodorek trientyny jest dostępny pod różnymi nazwami handlowymi – m.in. Syprine, zarejestrowany przez FDA. W listopadzie 2018 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię w przedmiocie wydawania zgód na refundację leku Syprine. Stanowisko to podzielił w swojej rekomendacji Prezes AOTMiT. W latach 2018-2020 we wskazaniu choroba Wilsona sfinansowany został import docelowy na rzecz dwóch pacjentów (w wieku 9-11 lat) – w jednym przypadku był to lek Syprine, a w drugim lek Cuprior.

Obecnie w chorobie Wilsona finansowana ze środków publicznych jest penicylamina (produkt: Cuprenil, dostępny w ramach refundacji aptecznej za odpłatnością ryczałtową 3,20 zł, limit: 59,51 zł). Z kolei wskazany przez eksperta klinicznego siarczan cynku Zincteral jest lekiem na receptę dostępnym w pełnej odpłatności.

Zgodnie z wnioskiem, do programu lekowego mają być kwalifikowane osoby: z rozpoznaniem choroby Wilsona, w wieku  $\geq 5$  lat, ze stwierdzoną nietolerancją leczenia D-penicylaminą i siarczanem cynku.

#### Dowody naukowe

Do analizy włączono dwa randomizowane badania typu cross-over TRIUMPH i TRIUMPH-2 oraz dwa retrospektywne badania Lariboisière study i Taylor 2009.

Badania TRIUMPH i TRIUMPH-2 były przeprowadzone tylko na populacji dorosłej, a dotyczą porównania wyłącznie parametrów farmakokinetycznych trientyny 4HCl i 2HCl. Czas niezbędny do osiągnięcia stężenia maksymalnego substancji czynnej  $T_{max}$  dla trientyny 4HCl wynosił 2 godziny, a dla trientyny 2HCl 3 godziny. Absorpcja wyrażona za pomocą stężenia maksymalnego substancji aktywnej oraz pola pod wykresem krzywej zależności stężenia leku od czasu ekstrapolowanego do nieskończoności okazała się większa w przypadku 4HCl. Ostatnia stała szybkości eliminacji leku oraz czas jego półtrwania były zbliżone dla obu soli trientyny. Wyniki badania TRIUMPH-2 wskazały na liniową i proporcjonalną do dawki kinetykę trientyny 4HCl.

Retrospektywne badanie Lariboisière study dotyczyło 43 pacjentów (w tym 11 pediatrycznych, ale nie wyodrębniono wyników dla tej populacji), którzy w latach 1970-2010 byli leczeni trientyną 4HCl lub 2HCl. Wyniki wskazały na podobną skuteczność (brak różnic statystycznych) obu soli w zakresie poprawy objawów neurologicznych i hepatologicznych choroby Wilsona, ich wpływu na redukcję

*pierścienia Kaysera-Fleischera oraz na wartości parametrów biologicznych opisujących metabolizm miedzi oraz funkcjonowanie wątroby.*

*Do badania Taylor 2009 włączonych zostało 16 chorych z populacji pediatrycznej, spośród których 3 dzieci przyjmowało trientynę w pierwszej linii leczenia (w tym 1 po wystąpieniu reakcji alergicznej na pierwsze podanie D-penicylaminy), a 13 zmieniło terapię z D-penicylaminy na trientynę (głównie z powodu rozwinięcia nietolerancji). Wszyscy chorzy, którzy rozpoczęli stosowanie trientyny w pierwszej linii leczenia, przyjmowali ją przez cały czas trwania obserwacji. U 2 chorych z tej podgrupy stwierdzono nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych (AST i INR bądź tylko AST). Wśród dzieci, którym zmieniono rodzaj terapii (mediana czasu do zmiany leczenia – 0,84 roku), nieprawidłowe funkcjonowanie wątroby zaobserwowano u 4 chorych (nieprawidłowe wyniki INR, bilirubiny, AST bądź albuminy). Wyniki badań laboratoryjnych, opisujących funkcjonowanie wątroby, uległy normalizacji u większości chorych, uwzględnionych w badaniu – ustąpienie objawów choroby obserwowano u dzieci z hepatologiczną manifestacją choroby.*

*W badaniach TRIUMPH i TRIUMPH-2 nie odnotowano zgonów ani ciężkich zdarzeń niepożądanych. W trakcie badania Lariboisière study nie odnotowano wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowanym leczeniem. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa w ChPL Cuprior wskazuje, że najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym, związanym z trientyną, są nudności. W trakcie leczenia może wystąpić poważna niedokrwistość z niedoboru żelaza i ciężkie zapalenie okrężnicy.*

#### Problem ekonomiczny

*Wnioskodawca jako główny komparator wskazał na dichlorowodorek trientyny.*

*Liczba chorych, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją, jest bardzo mała. Według eksperta klinicznego, dotyczy to 1-2% ogółu populacji osób z chorobą Wilsona.*

#### Główne argumenty decyzji

*Odnalezione zostały trzy rekomendacje kliniczne, dotyczące postępowania z pacjentami cierpiącymi na chorobę Wilsona. Zarówno amerykańskie wytyczne AASLD 2008 (aktualizacja 2009), jak i europejskie EASL 2012, przewidują, że początkowe leczenie pacjentów z objawami choroby Wilsona powinno obejmować związki chelatujące: D-penicylaminę lub trientynę. Trientyna może być lepiej tolerowana. Sole cynku bądź środki chelatujące zalecane są w leczeniu u chorych bezobjawowych oraz tych będących w trakcie terapii podtrzymującej. Podczas leczenia solami cynku należy monitorować aktywność aminotransferaz w surowicy krwi i w przypadku wzrostu zmieniać leczenie na środki chelatujące.*

Stosownie natomiast do europejskich wytycznych ESPGHAN 2018, dzieci z niewyrównaną marskością wątroby powinny być leczone przy pomocy środków chelatujących lub soli cynku w połączeniu ze środkami chelatującymi, które mogą wykluczyć konieczność przeszczepu wątroby. Z uwagi na ich bezpieczeństwo, sole cynku (bardziej preferowane są jego octany) mogą być stosowane u dzieci przed wystąpieniem objawów. Ta sama interwencja może zostać zastosowana jako terapia podtrzymująca po procesie detoksykacji organizmu z miedzi wraz z chelatorami tak długo, jak poziom transaminaz w surowicy pozostaje w normie. W przypadku dzieci z oznakami ciężkiej choroby wątroby czy oznakami odbiegającymi od normy wystandaryzowanego współczynnika czasu protrombinowego zaleca się leczenie przy pomocy środków chelatujących.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 pozytywne rekomendacje refundacyjne (HAS 2019, SMC 2019, ZiN 2020). Wskazano w nich na wysoką korzyść kliniczną, wynikającą ze stosowania produktu (bez wykazania korzyści nad 2HCl), przy korzystniejszym wpływie na budżet. Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Cuprior jest finansowany w 9 państwach UE i EFTA.

Wątpliwość budzi natomiast tytuł zaproponowanego programu lekowego, odwołujący się do kodu ICD-10: E83.01, jako że kodu takiego nie ma w obowiązującej obecnie w Polsce klasyfikacji. Finansowane ze środków publicznych świadczenia, dotyczące leczenia choroby Wilsona, odnoszą się do kodu ICD-10: E.83.0 (zaburzenia metabolizmu miedzi), który obejmuje również chorobę Menkesa.

W świetle opinii eksperta klinicznego, ocena efektu leczenia wymaga doświadczenia klinicznego, a jego brak może prowadzić do niepotrzebnego długoterminowego stosowania leku. Kwalifikacja do programu, monitorowanie leczenia i wyłączenie z niego powinno odbywać się w ośrodku referencyjnym, mającym doświadczenie w leczeniu choroby Wilsona.

Jak wynika z pozyskanej opinii eksperta, regularność leczenia oraz okresowa kontrola kliniczna i laboratoryjna są podstawą skuteczności terapii farmakologicznej. Brak kompleksowego programu, obejmującego niezbędną diagnostykę i długofalową opiekę nad chorymi, w ramach ośrodków referencyjnych, zwiększa ryzyko późnej diagnozy i niepowodzeń terapeutycznych. Proponowany program lekowy nie stanowi zasadniczego rozwiązania problemu diagnostyki i długofalowej opieki nad chorymi.

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej OT.4331.46.2020 „Wnioski o objęcie refundacją leków Cuprior (trientyna) w ramach programu lekowego: »Leczenie choroby Wilsona (ICD-10: E83.01)«”. Data ukończenia: 14.01.2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy GMP-Orphan SA*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem GMP-Orphan SA 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:** GMP-Orphan SA



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 7/2021 z dnia 25 stycznia 2021 roku

w sprawie oceny leku Kymriah (tisagenlecleucel) w ramach programu lekowego „Leczenie tisagenlecleucelem ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek B (ICD-10 C91.0)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Kymriah (tisagenlecleucel) dyspersja do infuzji,  $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$  komórek, 1, worek, EAN: 05909991384388, w ramach programu lekowego „Leczenie tisagenlecleucelem ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek B (ICD-10 C91.0)”.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Ostra białaczka limfoblastyczna jest nowotworem wywodzącym się z prekursorów (limfoblastów) linii limfocytów B lub T. Częstość występowania nowych przypadków ALL wynosi 2/100 000 osób rocznie, z czego dorośli stanowią 20-25%. Szczyt zachorowań występuje u dzieci między 2. a 5. rokiem życia, sięgając 6,2 przypadków / 100 000 ludności rocznie w USA. W Polsce białaczkę rozpoznaje się co roku w liczbie około 35/1 mln dzieci. Na dzień 1 stycznia 2021 r. ze środków publicznych w Polsce we wskazaniu ostra białaczka limfoblastyczna refundowane są w ramach programu lekowego B.65 „Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ICD-10 C91.0)”: dazatynib, ponatynib, blinatumomab (BLIN) i inotuzumab ozogamycyny. Ponadto, refundowane są leki w ramach katalogu chemioterapii oraz w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów refundowane są świadczenia:*

- S21 - Przeszczepienie autologicznych komórek krwiotwórczych,
- S22 - Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA,
- S23 - Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego.

*Według danych NFZ, w okresie od 2017 r. do połowy 2020 r. łącznie z obecnie obowiązującego w tym wskazaniu programu lekowego skorzystało 226 pacjentów  $\leq 25$  r.ż. (50 pacjentów w 2017 r., 46 pacjentów w 2018 r., 73 pacjentów w 2019 r. i 57 w pierwszej połowie 2020 r.). Blinatumomab, który*



podlega refundacji w ramach powyższego programu lekowego został zrefundowany dla 10 pacjentów w wieku 18 – 25 lat w 2019 r. i dla 11 pacjentów w tym samym wieku w pierwszej połowie 2020 r.



#### Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonego przez wnioskodawcę przeglądu systematycznego nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących produkt Kymriah (tisagenlecleucel) z wybranym komparatorem, tj. blinatumomabem we wnioskowanym wskazaniu. Nie odnaleziono również opublikowanych przeglądów systematycznych spełniających kryteria włączenia do analizy. Odnaleziono jedynie 1 publikację pełnotekstową ELIANA - B2202 (Maude 2018, Laetsch 2019; abstrakty: Dietz 2017, Grupp 2018, Grupp 2019) – główne badanie dla ocenianej interwencji, stanowiące próbę II fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tisagenlecleucelu u dzieci oraz młodych dorosłych z nawrotową/oporną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek B (pB-ALL) (badanie w toku) oraz 2 doniesienia:

- ENSIGN - B2205J (abstrakt i poster konf.: Maude 2016, Maude 2018a) – badanie II fazy oceniające skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania tisagenlecleucelu u dzieci oraz młodych dorosłych z nawrotową/oporną pB-ALL (badanie zakończone);
- Pedi CART19 - B2101J (abstrakty: Maude 2016a, Levine 2016).



W ramach wyszukiwania nie zidentyfikowano również badań z grupą kontrolną, które mogłyby zostać wykorzystane do przeprowadzenia porównania pośredniego przez wspólne ramię referencyjne. W związku z tym, w ramach analizy klinicznej wnioskodawcy przedstawiono jakościowe zestawienie wyników badań jednoramiennych włączonych dla tisgenlecleucelu (ELIANA, ENSIGN + Pedi CART19) oraz blinatumomabu (MT 103-205, RIALTO).

Na użytek analizy przeprowadzono porównania bez dopasowania (ang. naive comparison), obejmujące zestawienie wyników uzyskiwanych w grupach pacjentów stosujących TIS i BLIN z różnych badań, a także przedstawiono wyniki uzyskane w ramach analizy porównawczej

Mediana przeżycia całkowitego (OS) nie została osiągnięta w badaniu ELIANA. Natomiast w badaniach ENSIGN i Pedi-CART19 wyniosła odpowiednio 23,8 miesiący (95%CI: 8,8; nie osiągnięto) i

Prawdopodobieństwo 24-miesięcznego przeżycia oszacowano na poziomie 66,2% (95%CI: 52,9; 76,5), 45,7% (95%CI: 25,5; 63,8), odpowiednio w badaniach ELIANA, ENSIGN i Pedi-CART vs. 25,9% (95%CI: 16,7; 40,3) dla BLIN (badanie: MT 103-205).

Brak jest badań długoterminowych, dotyczących efektywności leku Kymriah. Dane z badania ELIANA, dotyczącego najdłuższego okresu obserwacji (mediana 24 mies.) dostępne są jedynie w postaci abstraktów konferencyjnych (Grupp 2019a, Grupp 2019b), natomiast mediana czasu obserwacji w publikacji pełnotekstowej wynosi 13,1 miesiący.

Problem ekonomiczny

Dane NFZ nie umożliwiają oszacowania liczebności populacji docelowej, ze względu na szczegółowe kryteria włączenia pacjentów do programu lekowego, a także brak możliwości określenia na ile dane NFZ, dotyczące wszystkich pacjentów z rozpoznaniem C91.0, odzwierciedlają liczbę aktywnych przypadków.

Ponadto, biorąc pod uwagę złożony charakter ocenianej interwencji, w tym przede wszystkim czas oczekiwania pacjenta na przygotowanie i podanie produktu Kymriah, finalnie nie u wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do leczenia może dojść do podania preparatu Kymriah. Odsetek pacjentów wycofanych z badania od momentu kwalifikacji do podania infuzji TIS wynosił 17/92 (18%) w badaniu ELIANA.

Sam koszt brutto programu lekowego preparatu Kymriah wynosi [redacted] PLN. W ramach analizy, wnioskodawca uwzględnił koszty związane z terapią Kymriah: koszt leukaferazy, chemioterapii pomostowej, chemioterapii limfodeplecyjnej, hospitalizacji pacjenta po podaniu produktu i monitorowania i diagnostyki w programie lekowym.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej, wyznaczona wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, po uwzględnieniu zaktualizowanej wartości progu wynosi

### Główne argumenty decyzji

Dowody naukowe na skuteczność wnioskowanej technologii są mało wiarygodne w długiej perspektywie czasowej, gdyż pochodzą z jednego jednoramiennego badania klinicznego II fazy o akronimie ELIANA, które jest nadal prowadzone (jedyne, którego wyniki zostały opublikowane).

Wnioskowane wskazanie obejmuje populację dzieci od urodzenia, niemniej tylko jeden pacjent (0,5%) w próbach dla Kymriah miał mniej niż dwa lata. Tym samym brak jest dowodów w zakresie efektywności klinicznej produktu Kymriah dla populacji najmłodszych dzieci.

Wnioskowane wskazanie obejmuje populację pacjentów do 25 roku życia z B-ALL z obecnym chromosomem Philadelphia oraz pacjentów bez tego chromosomu. Do badań dla TIS kwalifikowano obie wskazane subpopulacje, jednocześnie nie przedstawiono dla nich odrębnych wyników.

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej OT.4331.40.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Kymriah (tisagenlecleucel) w ramach programu lekowego:

»Leczenie tisagenlecleucelem ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek B (ICD-10 C91.0)«. Data ukończenia:  
15 stycznia 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 20/2021 z dnia 25 stycznia 2021 roku

w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”, polegających na możliwości włączenia terapii skojarzonej (bosentan+sildenafil) od początku terapii u pacjentów w II lub III klasie czynnościowej.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), Minister Zdrowia przekazał Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) zlecenie dotyczące przygotowania opinii oceniającej zasadność wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego: B.31 „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”, polegających na możliwości włączenia terapii skojarzonej (bosentan+sildenafil) od początku terapii u pacjentów w II lub III klasie czynnościowej oraz odniesienie się co do wpływu zaproponowanych zmian na budżet płatnika publicznego.*

*Zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce są: bosentan, epoprostenol, iloprost, macytentan, riociguat, sildenafil, treptostinil, seleksypag w ramach programu lekowego B.31 „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27,I27.0)”. Dostępność poszczególnych leków jest ograniczona przez kryteria włączenia do obowiązującego programu lekowego.*

##### Problem zdrowotny

*Tętnicze nadciśnienie płucne jest klasyfikowane jako podtyp nadciśnienia płucnego, definiowanego jako podwyższone średnie ciśnienie w tętnicy płucnej*



$\geq 25$  mmHg w spoczynku w bezpośrednim pomiarze hemodynamicznym. Aktualna klasyfikacja wyróżnia 5 podstawowych grup etiologicznych nadciśnienia płucnego.

Dane epidemiologiczne z Wielkiej Brytanii pokazują, że tętnicze nadciśnienie płucne występuje u 38/mln dorosłych mieszkańców, a zapadalność wynosi 12,7/mln/rok. W Polsce w 2015 r. wskaźniki chorobowości i zapadalności na tętnicze nadciśnienie płucne wynosiły odpowiednio 24/mln i 4,6/mln/rok i wykazywały stałą tendencję wzrostową w ostatnich latach z powodu rosnącej rozpoznawalności choroby i większej skuteczności leków przedłużających życie chorym z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

#### Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Wytyczne nie odnoszą się wprost do możliwości zastosowania schematu bosentan + sildenafil w I linii leczenia. Według European Society of Cardiology ESC/ERS 2015 możliwe jest zastosowanie w terapii początkowej ogólnie skojarzenia leków z grupy ERA (antagonista receptora endoteliny, ang. endothelin receptor antagonists) z PDE-5i (inhibitor fosfodiesterazy typu 5) – do których należą kolejno bosentan i sildenafil. Rekomendacje ESC 2015 pozycjonują połączenie sildenafil+bosentan jedynie w klasie rekomendacji IIb.

Z kolei American College of Chest Physicians ACCP 2019 rekomenduje raczej leczenie sekwencyjne, tj. od monoterapii poprzez dodawanie leków innej klasy w przypadku niepowodzenia leczenia. W takim kontekście odniesiono się do połączenia bosentanu z sildenafiliem, czyli bosentan jako terapia dodana do sildenafilu, jednak nie wydano rekomendacji w tym aspekcie.

We wskazanym przez eksperta badaniu McLaughlin i wsp. z 2015r. nie wykazano dodatkowych korzyści z dołączenia bosentanu do sildenafilu w porównaniu z placebo. Wątpliwości w stosunku do powyższego połączenia zamieszczono w ostatnich rekomendacjach z Japonii oraz z Tajwanu, wskazując na konieczność zachowania szczególnej ostrożności przy takim skojarzeniu.

#### Wpływ na wydatki płatnika publicznego

Należy podkreślić, że zaproponowana zmiana nie rozszerza populacji objętej programem lekowym B.31 ani nie dodaje nowych substancji czynnych, zmiana wprowadza nowy schemat (sildenafil + bosentan) na etapie leczenia początkowego, jednak w ramach substancji aktualnie refundowanych w programie lekowym B.31.

Dodatkowo, w aktualnym programie lekowym terapia skojarzona sildenafil + bosentan była dostępna w ramach leczenia II rzutu w sytuacji nieskutecznego lub źle tolerowanego dotychczasowego leczenia jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii lub w terapii skojarzonej. Zamiana umożliwi zastosowanie terapii skojarzonej bosentan + sildenafil już na etapie leczenia początkowego zamiast leczenia w II rzucie.

*W krótkim horyzoncie czasowym można spodziewać się wzrostu kosztu terapii na pacjenta, ze względu na możliwość zastosowania na etapie leczenia początkowego terapii skojarzonej sildenafil + bosentan w miejsce (sildenafil albo bosentan). Jednocześnie, zmiana zwiększa liczbę opcji terapeutycznych u pacjentów z niższą klasyfikacją funkcjonalną (FC między II a III), tak więc w dłuższym horyzoncie czasowym poniesione koszty mogą opóźnić w czasie konieczność zastosowania droższych terapii, jak treprostinil czy epoprostenol.*

*Ponadto, nastąpił wyraźny spadek kosztów na pacjenta sildenafilu i bosentanu, który wynika najprawdopodobniej z objęcia refundacją kolejnych leków generycznych.*

### Podsumowanie

*Jeden z ekspertów ankietowanych przez AOTMiT wyraził wątpliwości, czy zaproponowana zmiana, dotycząca możliwości włączenia terapii skojarzonej bosentan+sildenafil w leczeniu początkowym jest zasadna, argumentując, że należy zachować szczególną ostrożność przy takim skojarzeniu. Stwierdził natomiast, że wprowadzone zmiany nie zwiększą liczby chorych w programie terapeutycznym, natomiast spowodują optymalizację leczenia i korzystną reklasyfikację znacznej części chorych do grupy o mniejszym ryzyku niż w przypadku dotychczasowego kształtu programu. Może to spowodować jego zdaniem zmniejszenie częstości hospitalizacji chorych z powodu zdekompensowanej niewydolności serca.*

*Natomiast drugi ekspert ankietowany przez AOTMiT wskazał, że zaproponowana zmiana jest zasada: „Takie leczenie powinno zmniejszyć odsetek nieskutecznej terapii. Uważam, że populacja chorych się tu nie zmieni, bo przy dotychczasowym programie także szybko dochodzimy do terapii dwulekowej, ale musimy robić dodatkowe cewnikowanie, czego unikniemy przy proponowanych zmianach”.*

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4320.43.2020 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego: »Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)«, polegających na możliwości włączenia terapii skojarzonej (bosentan+sildenafil) od początku terapii u pacjentów w II lub III klasie czynnościowej”. Data ukończenia: 20 stycznia 2021 r.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 21/2021 z dnia 25 stycznia 2021 roku

w sprawie zasadności zmian w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków dla świadczeniobiorcy posiadającego tytuł „Zasłużonego Honorowego Dawcy Krwi” lub „Zasłużonego Dawcy Przeszczepu”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie zmian w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 3 lutego 2010 r. w sprawie wykazu leków dla świadczeniobiorcy posiadającego tytuł „Zasłużonego Honorowego Dawcy Krwi” lub „Zasłużonego Dawcy Przeszczepu” (Dz. U. 2015 r. poz. 2098) poprzez umożliwienie doboru produktów leczniczych zawierających jony żelaza oraz gwarantujących suplementację kwasu foliowego i witamin z grupy B z otwartej listy zawierającej wskazanie substancji czynnej i dawki produktu leczniczego oraz ilości przy jednorazowym wydaniu.*

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wprowadzanie na wykaz leków dla świadczeniobiorcy posiadającego tytuł „Zasłużonego Honorowego Dawcy Krwi” lub „Zasłużonego Dawcy Przeszczepu” suplementów diety.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie opinii AOTMiT w przedmiocie oceny zasadności oraz zakresu wprowadzenia zmian w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 3 lutego 2010 r. w sprawie wykazu leków dla świadczeniobiorcy posiadającego tytuł „Zasłużonego Honorowego Dawcy Krwi” lub „Zasłużonego Dawcy Przeszczepu” (Dz. U. z 2015 r. poz. 2098) po zakończeniu produkcji produktu leczniczego Hemofer prolongatum (Ferrosi (II) sulfas, 105 mg Fe<sup>2+</sup>), widniejącego w przedmiotowym wykazie.*

*Zlecenie obejmuje przygotowanie opinii w zakresie doboru produktu leczniczego zawierającego jony żelaza oraz pozostałych produktów leczniczych gwarantujących suplementację kwasu foliowego i witamin z grupy B oraz uwzględnienie możliwości pozostawienia otwartej listy produktów poprzez wskazanie jedynie substancji czynnej i dawki produktu leczniczego oraz ilości przy jednorazowym wydaniu. Według zlecenia, wykaz mógłby dopuszczać możliwość jedynie produktów leczniczych i eliminować możliwość wydawania suplementów*



diety. Do zlecenia Ministra Zdrowia dołączono informację Prezesa URPL oraz opinię Konsultanta Krajowego w dziedzinie hematologii dotyczące propozycji substytucji dla leku Hemofer prolongatum.

#### Problem zdrowotny

Długotrwałe oddawanie krwi może wiązać się z obniżeniem zapasów żelaza w organizmie, a w dalszej perspektywie z rozwojem niedokrwistości u krwiodawców. Wystąpienie niedokrwistości u dawcy krwi skutkujące czasową dyskwalifikacją dawcy może nie tylko trwale zniechęcić dawcę do oddawania krwi, ale również przyczynić się do zniechęcania innych potencjalnych kandydatów na dawców krwi do krwiodawstwa.

Zgodnie z krajowymi regulacjami prawnymi, zawartymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 11 września 2017 r. w sprawie warunków pobierania krwi od kandydatów na dawców krwi i dawców krwi, jednym z niezbędnych wymagań umożliwiających oddanie krwi przez dawcę jest oznaczenie poziomu stężenia hemoglobiny, które u kobiet nie powinno być niższe niż 12,5 g/dl, a u mężczyzn 13,5 g/dl. Przy zachowaniu powyższych kryteriów, z przeprowadzonych obserwacji wynika, że dyskwalifikacja dawców z powodu niskiego stężenia hemoglobiny była najczęstszą przyczyną dyskwalifikacji tymczasowej dawców w latach 2010-2019.

#### Rekomendacje i wytyczne kliniczne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono przegląd systematyczny Cochrane – Smith 2014, dotyczący suplementacji żelaza w celu zapobiegania niedoborom żelaza i anemii u dawców krwi oraz przegląd systematyczny z metaanalizą Tolkien 2015, dotyczący działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego u dorosłych pacjentów stosujących suplementację siarczanem żelaza. Dodatkowo, otrzymano opinie 2 ekspertów klinicznych.

Nie odnaleziono dowodów naukowych dotyczących suplementacji kwasu foliowego lub witamin z grupy B.

Autorzy przeglądu systematycznego Cochrane – Smith 2014 podsumowują, iż istnieją dowody o umiarkowanej jakości wskazujące, że odsetki dawców krwi wykluczonych z powodu niskiego stężenia hemoglobiny są znacznie mniejsze w grupie osób przyjmujących suplementy żelaza w porównaniu z grupą bez suplementacji żelaza, zarówno w grupie dawców pierwszorazowych, jak i wielokrotnych. U dawców krwi przyjmujących suplementy żelaza wykazano podwyższony poziom hemoglobiny oraz żelaza.

W części dotyczącej porównania skuteczności i bezpieczeństwa suplementacji preparatami zawierającymi różne związki żelaza przeglądu systematycznego Cochrane – Smith 2014 nie wykazano różnic dla większości punktów końcowych z zakresu skuteczności. Jedynie dla jednego punktu końcowego – wysycenia

transferyny odnotowano różnicę na korzyść siarczanu żelaza w porównaniu do kompleksu wodorotlenku żelaza (III) z polimaltozą.

Korzystne efekty kliniczne są równoważone przez częstsze zdarzenia niepożądane wśród dawców, którzy otrzymują suplementację żelaza, w odniesieniu do tych, którzy jej nie otrzymują. Najczęstsze raportowane działania niepożądane obejmowały zaparcia, biegunkę, nudności, wymioty oraz zaburzenia smaku. Skutki uboczne były przyczyną zaprzestania leczenia.

W przeglądzie systematycznym z metaanalizą Tolkien 2015 wykazano, iż suplementacja siarczanem żelaza związana jest z występowaniem znaczących zdarzeń niepożądanych ze strony układu pokarmowego. Efekt ten nie zależał od dawki. Wg autorów publikacji nie ma dowodów, że preparaty o zmodyfikowanym uwalnianiu powodują mniej skutków ubocznych niż konwencjonalne formuły.

Odnalezione wytyczne, dotyczące dawców krwi: europejskie EDQM 2020 oraz światowe WHO 2012, a także wytyczne dotyczące dawców przeszczepu: europejskie EDQM 2019 oraz światowe WMDA 2014 zalecają stosowanie suplementacji żelaza w celu zapobiegania jego niedoborom. Wytyczne nie wskazują konkretnych preparatów żelaza, jakie są zalecane. W wytycznych nie odniesiono się do suplementacji kwasu foliowego i witamin z grupy B u dawców krwi i dawców przeszczepu.

### Podsumowanie

W świetle wytycznych i opinii ekspertów klinicznych suplementacja żelaza pozwala na zmniejszenie odsetka dawców wykluczonych z powodu niskiego stężenia hemoglobiny.

Nie odnaleziono dowodów naukowych i wytycznych klinicznych, dotyczących stosowania produktów leczniczych zawierających kwas foliowy oraz produktów leczniczych zawierających kompleks witamin z grupy B u dawców krwi i dawców przeszczepu.

Eksperci kliniczni wskazują, że wykaz leków dla świadczeniobiorcy posiadającego tytuł „Zasłużonego Honorowego Dawcy Krwi” lub „Zasłużonego Dawcy Przeszczepu” powinien zawierać szeroką grupę leków i umożliwiać dobór odpowiedni produktów leczniczych do stosowania u dawców z niedoborem żelaza w organizmie.

Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych oraz wynikami pracy badawczej „Ocena zawartości żelaza w witaminowo-mineralnych suplementach diety” (Pawlak 2016) na wykazie leków dla świadczeniobiorcy posiadającego tytuł „Zasłużonego Honorowego Dawcy Krwi” lub „Zasłużonego Dawcy Przeszczepu” nie powinny być umieszczane suplementy diety.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4320.45.2020 „Opracowanie dotyczące aktualizacji wykazu leków dla świadczeniobiorcy posiadającego tytuł »Zasłużonego Honorowego Dawcy Krwi« lub »Zasłużonego Dawcy Przeszczepu«”. Data ukończenia: 20 stycznia 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 8/2021 z dnia 25 stycznia 2021 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku  
Sulfadiazin-Heyl (sulfadiazinum) we wskazaniach: toksoplazmoza  
wrodzona; toksoplazmoza oczna; toksoplazmoza ośrodkowego układu  
nerwowego w przebiegu zakażenia HIV

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Sulfadiazin-Heyl (sulfadiazinum), tabletki á 500 mg, we wskazaniach:*

- toksoplazmoza wrodzona;
- toksoplazmoza oczna;
- toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV.

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Toksoplazmoza jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych inwazji pasożytniczych i chorób odzwierzęcych, która występuje endemicznie na całym świecie. Zapadalność na toksoplazmozę wrodzoną w Polsce, zgodnie z danymi dostępnymi na stronie PZH (Zakład Epidemiologii NIZP-PZH) wynosiła w 2019 r. 3,79/100 000 mieszkańców (14 zachorowań w 2019 r.), natomiast w 2020 r. 2,16/100 000 mieszkańców (8 zachorowań w 2020 r.). Toksoplazmoza wrodzona może mieć bardzo ciężki przebieg, prowadząc do wewnątrzmacicznego obumarcia płodu lub rozwoju wodogłowia, bądź spowodować opóźnienie rozwoju psychoruchowego, rozwój padaczki lub zaburzenia narządu wzroku. Toksoplazmoza nabyta u pacjentów z upośledzoną odpornością (np. w przebiegu zakażenia HIV) może powodować niewydolność wielonarządową, zaburzenia neurologiczne lub odrzucenie przeszczepu. W przypadku toksoplazmozy ocznej może dojść do zapalenia gałki ocznej, trwałych ubytków w polu widzenia, niedowidzenia i ślepoty.*

*Sulfadiazyna jest produktem leczniczym od wielu lat stosowanym w schematach leczenia toksoplazmozy wrodzonej oraz ciężkich przebiegach toksoplazmowy nabytej (w skojarzeniu z pirymetaminą). Jednak zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 21 grudnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów*



medycznych na 1 stycznia 2021 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. 2020.116) nie jest refundowana w ocenianych wskazaniach. Dwukrotnie była pozytywnie oceniana przez AOTMiT we wskazaniu toksoplazmoza (produkt leczniczy Sulfadiazin, 2013) oraz: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza OUN w przebiegu zakażenia HIV (produkt leczniczy Sulfadiazin-Heyl, 2017).

#### Dowody naukowe

Odnalezione dowody naukowe wskazują na korzyści kliniczne ze stosowania sulfadiazyny w leczeniu skojarzonym w toksoplazmozie ocznej (Kartasasmita 2017), toksoplazmozie wrodzonej (Prusa 2015) oraz encefalopatii spowodowanej toksoplazmozą u chorych zakażonych wirusem HIV (Yan 2013, Hernandez 2016).

Profil bezpieczeństwa leku jest od wielu lat znany i zazwyczaj omawiany jest w ramach leczenia skojarzonego z innymi produktami. Działania niepożądane leku Sulfadiazin-Heyl wymienione w ChPL jako niezbyt częste ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ): mdłości, wymioty, biegunka, reakcje alergiczne takie jak pokrzywkowe, rumieniowe, plamkowe i odropodobne wykwity, plamica, fotodermatoza, rumień guzowaty, zespół Lyella (ostra toksyczna epidermoliza), złączające zapalenie skóry.

Odnalezione wytyczne w leczeniu toksoplazmozy wrodzonej i OUN w przebiegu zakażenia HIV (AAP 2017, Grupa Ekspertów 2019, PTN AIDS 2019, SOGC 2018) zalecają stosowanie jako leczenia z wyboru terapii skojarzonej z uwzględnieniem sulfadiazyny.

Zdaniem ekspertów klinicznych, dostęp do preparatów sulfadiazyny powinien być utrzymany, a preparaty te powinny być finansowane ze środków publicznych, ponieważ w skojarzeniu z pirymetaminą charakteryzują się najsilniejszym działaniem pierwotniakobójczym oraz mają zdolność przenikania przez łożysko oraz przez barierę krew - płyn mózgowo-rdzeniowy.

#### Problem ekonomiczny

Obciążenie dla płatnika publicznego związane z refundacją sulfadiazyny w omawianych wskazaniach wydaje się niewielkie. Według danych uzyskanych z MZ za rok 2019, przedmiotowy produkt leczniczy został zrefundowany dla 59 pacjentów we wskazaniu toksoplazmoza wrodzona (kwota refundacji 38 507,04 zł), 29 pacjentów we wskazaniu toksoplazmoza oczna (kwota refundacji 24 045,12 zł) oraz dla 9 pacjentów z toksoplazmozą OUN w przebiegu zakażenia HIV (kwota refundacji 14 984,64 zł).

#### Główne argumenty decyzji

Sulfadiazyna stanowi jeden z podstawowych składników leczenia skojarzonego toksoplazmozy wrodzonej oraz ciężkich postaci toksoplazmozy nabytej, a jej skuteczność i profil bezpieczeństwa jest od wielu lat znany i akceptowany, dlatego powinna być dostępna i refundowana ze środków publicznych w omawianych wskazaniach. Należy jednak również dążyć do zapewnienia

*jej dostępności i refundacji w omawianych wskazaniach na innych ścieżkach niż import docelowy.*

**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 z 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.4311.29.2020 „Sulfadiazin-Heyl (sulfadiazyna) we wskazaniu: • toksoplazmoza wrodzona; • toksoplazmoza oczna; • toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV”. Data ukończenia: 21 stycznia 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 9/2021 z dnia 25 stycznia 2021 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku  
Adderall XR (amfetaminum/dextroamfetaminum) we wskazaniu:  
zespół ADHD

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Adderall XR (amfetaminum/dextroamfetaminum), kapsułki á 20 mg, 100 kapsułek, we wskazaniu: zespół ADHD.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności wydawania zgody na refundację produktu Adderall XR we wskazaniu zespół ADHD. Alternatywnymi technologiami w analizowanym wskazaniu mogą być: metylofenidat lub inne postacie amfetaminy (lisdeksamfetamina, deksamfetamina). Jeśli występują przeciwwskazania do ich stosowania można jako farmakoterapię pierwszej linii wykorzystać leki stosowane zwykle w kolejnych liniach (kiedy odpowiedź na leczenie pierwszej linii jest niezadowolająca), takie jak: atomoksetyna, guanfacyna, bupropion, klonidyna, imipramina i modafinil.*

*Ekspert jako alternatywne technologie medyczne, mające zastosowanie w Polsce w zespole ADHD, wskazał metylofenidat, atomoksetynę i klonidynę.*

*Zgodnie z aktualnym obwieszczeniem MZ, spośród wymienionych powyżej substancji czynnych, refundowane są produkty zawierające metylofenidat (wskazanie refundacyjne - zespół nadpobudliwości psychoruchowej wyłącznie jako element kompleksowego (zawierającego psychoterapię) leczenia dzieci powyżej 6 roku życia) oraz atomoksetynę (wskazanie refundacyjne - nadpobudliwość psychoruchowa z deficytem uwagi oraz ze współistniejącymi chorobami).*

#### Dowody naukowe

*Odnalezione wytyczne wskazują, że podstawową metodą terapii ADHD są terapie nefarmakologiczne, przede wszystkim wsparcie psychologiczne m.in. terapia behawioralna i pomoc w szkole. Większość zaleca również ćwiczenia fizyczne oraz identyfikowanie innych potencjalnych przyczyn zaburzeń, jak np. brak rutyny, niewystarczająca ilość snu, dieta. Podkreśla się, że dopiero*





jeśli terapie nefarmakologiczne są niewystarczające, można rozważyć terapię farmakologiczną.

Jako leczenie farmakologiczne pierwszej linii zaleca się psychostymulanty (metylofenidat lub amfetamina i jej pochodne), ponadto najnowsze kanadyjskie wytyczne CADDRA 2020 zalecają stosowanie środków długodziałających (XR, ER, SR) w pierwszej kolejności, zaś średnio- i krótkodziałających w drugiej. Wszystkie wytyczne w kolejnej linii zalecają środki niestymulujące np. atomoksetyna, guanfacyna. Jeśli pacjent nie reaguje na podstawowe linie leczenia można zastosować inne terapie farmakologiczne, niezarejestrowane do stosowania w ADHD, np. środki przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne lub stabilizujące nastrój. Tylko wytyczne NICE 2020 wskazują, że w leczeniu dorosłych w pierwszej linii należy stosować metylofenidat (jako pierwszy lek lub jeśli nie reagują zadowalająco na lisdeksamfetaminę) lub lisdeksamfetaminę (jako pierwszy lek lub jeśli nie reagują zadowalająco na metylofenidat) lub dekstroamfetaminę (jeśli odpowiadają na lisdeksamfetaminę, ale źle reagują na długotrwałe jej stosowanie).

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z opinią, konsultanta krajowego w dziedzinie psychiatrii dzieci i młodzieży, oceniana technologia powinna być zastosowana u około 100 000 dzieci, aczkolwiek w praktyce leczenie farmakologiczne jest stosowane rzadziej niż być powinno. Przy założeniu zastosowania produktu leczniczego Adderall XR w całej populacji pacjentów wskazanych przez eksperta, koszt płatnika publicznego może wynieść ok. 1 mld zł.

#### Główne argumenty decyzji

Głównymi argumentami przeciwko finansowaniu są te, wskazane przez agencję HTA Kanady, która utrzymała negatywną rekomendację z uwagi na:

1. Brak wystarczających dowodów na wyższą skuteczność kliniczną leku Adderall XR w stosunku do tańszych formacji innych stymulantów, takich jak metylofenidat lub deksamfetamina.
2. Mimo, że stosowanie leku Adderall XR poprawiło niektóre parametry kliniczne u dzieci, młodzieży i dorosłych w porównaniu do placebo w badaniach o krótkim czasie obserwacji (<4 tygodni), nie ma badań z randomizacją z długim czasem obserwacji, w których wykazano by pozytywny wpływ leku na jakość życia, wyniki w nauce lub zachowanie.
3. Adderall XR nie jest kosztowo efektywny w I linii leczenia, a brakuje badań, w których byłby kolejną linią leczenia.

**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 z 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.4311.14.2020 „Adderall XR (Amphetaminum/Dextroamphetaminum) we wskazaniu: zespół ADHD”. Data ukończenia: 21 stycznia 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 22/2021 z dnia 25 stycznia 2021 roku  
w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań  
przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz  
warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki  
cukrzycy typu 2

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie w ramach programów polityki zdrowotnej:*

- 1) badań przesiewowych,*
- 2) interwencji dla informacji i edukacji,*
- 3) interwencji dla modyfikacji stylów życia.*

*Jednocześnie Rada wyraża pozytywną opinię o modelowym rozwiązaniu pn. „Profilaktyka cukrzycy typu 2” i sugeruje rozważenie stosowania go przez jednostki samorządu terytorialnego.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem zdrowotny

*W Polsce w 2018 roku na cukrzycę chorowało 2,86 mln dorosłych osób. Stanowiło to 9,1% populacji dorosłych. Cukrzyca jest silną przyczyną chorób serca i naczyń, które prowadzą do przedwczesnego zgonu.*

#### Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

*Rekomendowane technologie medyczne to:*

- badania przesiewowe,*
- interwencje dla informacji i edukacji,*
- interwencje dla modyfikacji stylów życia.*

*Nierekomendowane technologie medyczne to nieinwazyjna diagnostyka kardiologiczna i naczyniowa u osób bezobjawowych.*

#### Dowody naukowe

*Prowadzenie ogólnych programów profilaktycznych, uwzględniających modyfikację stylu życia determinuje obniżenie ryzyka wystąpienia cukrzycy o 31% (RR=0,69 [95%CI: (0,56; 0,85)]) w okresie obserwacji od 6 miesięcy do 2 lat.*



Autorzy metaanalizy Balk 2015 ocenili wpływ programów promocji diety i aktywności fizycznej u osób z grup ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 na przyszły stan zdrowia uczestników. Zgodnie z wynikami tej publikacji, ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 wśród odbiorców ww. programu spadło o 41% - RR 0,59 [95%CI: (0,52; 0,66)], a ponadto szansa przywrócenia normoglikemii wśród tych osób wzrosło o 53% - RR= 1,53 [95%CI: (1,26; 1,71)].

#### Opcjonalne technologie medyczne

Nie istnieją.

#### Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

- *Odsetek osób, u których doszło do wzrostu poziomu wiedzy (przeprowadzenie pre-testu i post-testu) na temat zachowań prozdrowotnych, czynników ryzyka i działań profilaktycznych, dotyczących cukrzycy typu 2,*
- *odsetek uczestników deklarujących zmianę nawyków żywieniowych zgodnie z informacjami uzyskanymi w ramach programu,*
- *odsetek uczestników deklarujących zwiększenie poziomu aktywności fizycznej,*
- *odsetek osób skierowanego na leczenie w związku z wykryciem cukrzycy w ramach programu.*

*Wskaźniki oceny programu powinny być prowadzone przez jednostkę akademicką, niezależną od realizatora programu.*

#### **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 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów nr: OT.434.1.2021 „Program profilaktyki cukrzycy typu 2”, Warszawa, styczeń 2021.