



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.10.2021.LAn

**Protokół nr 9/2021  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 23 lutego 2021 roku  
w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:06.

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

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Dariusz Jarnutowski
4. Rafał Niżankowski
5. Jakub Pawlikowski
6. Piotr Szymański
7. Anetta Undas

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Dorota Kilańska
2. Tomasz Pasierski
3. Tomasz Romańczyk

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanych z zagranicy w ramach importu docelowego środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego Ketocal 3:1, Ketocal 4:1, Ketocal 4:1 LQ, Ketocal 4:1 LQ Multifibre, Ketocal 2,5:1 LQ MCT Multifibre we wskazaniu: padaczka lekooporna.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Cholesterol Module we wskazaniu: zespół Smitha - Lemiego – Opitza.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Herceptin (trastuzumab) we wskazaniu: rak piersi – nawrót miejscowy wyleczony operacyjnie bez obecności przerzutów odległych (ICD-10 C50.9).



6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Stivarga (regorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD-10 C22.0).
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Lorviqua (lorlatinib) we wskazaniu: nerwiak zarodkowy współczulny z obecną mutacją genu ALK, grupa bardzo wysokiego ryzyka, druga wznowa choroby (ICD-10 C47.9).
8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego: „Chcemy być rodzicami – program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Mysłowic w latach 2021-2024”.
9. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Anetta Undas zgłosiła konflikt interesów w zakresie leku Stivarga, w związku z czym podczas głosowania nad pkt. 6 porządku obrad jej głos liczony będzie jako wstrzymujący. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie przyjęła zaproponowany porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji przedstawił prezentację odnoszącą się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego Ketocal 3:1, Ketocal 4:1, Ketocal 4:1 LQ, Ketocal 4:1 LQ Multifibre, Ketocal 2,5:1 LQ MCT Multifibre (import docelowy) we wskazaniu: padaczka lekooporna, a propozycję stanowiska przedstawił Jakub Pawlikowski.

Głos zabrał Rafał Niżankowski, po czym zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analityk Agencji omówił wniosek dot. środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Cholesterol Module (import docelowy) we wskazaniu: zespół Smitha - Lemliego – Opitza, a propozycję stanowiska przedstawił Piotr Szymański.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** W ramach wstępnej dyskusji Rady głos zabrali: Rafał Niżankowski, Anetta Undas i Anna Cieślik.

Analityk Agencji zaprezentował dane dla produktu leczniczego Trandate (import docelowy) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży, a propozycję stanowiska przedstawiła Anetta Undas.

Rada kontynuowała dyskusję, w której uczestniczyli: Anetta Undas, Rafał Niżankowski, Jakub Pawlikowski i Anna Cieślik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. leku Herceptin (RDTL) we wskazaniu dot. raka piersi, a propozycję opinii przedstawił Rafał Niżankowski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Analityk Agencji zaprezentował informacje o leku Stivarga (RDTL) we wskazaniu dot. raka wątrobowokomórkowego, a propozycję opinii przedstawił Dariusz Jarnutowski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym, z uwagi na konflikt interesów (7 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 7.** Analityk Agencji przedstawił dane dot. leku Lorviqua (RDTL) we wskazaniu: nerwiak zarodkowy współczulny, a propozycję opinii przedstawiła Anna Cieślik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 8.** Analityk Agencji przedstawił założenia programu polityki zdrowotnej „Chcemy być rodzicami – program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Mysłowic w latach 2021-2024”, a propozycję opinii przedstawiła Anna Gręziak.

W dyskusji, w wyniku której Rada zmodyfikowała treść opinii, udział brali: Piotr Szymański, Anna Gręziak, Anetta Undas, Jakub Pawlikowski, Anna Cieślik i Rafał Niżankowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 4 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (7 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 9.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:09.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 23/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków  
spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego Ketocal 3:1,  
Ketocal 4:1, Ketocal 4:1 LQ, Ketocal 4:1 LQ Multifibre,  
Ketocal 2,5:1 LQ MCT Multifibre

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:*

- *Ketocal 3:1, proszek, puszka á 300 g,*
- *Ketocal 4:1, proszek, puszka á 430 g,*
- *Ketocal 4:1 LQ, płyn, kartonik á 200 ml,*
- *Ketocal 4:1 LQ Multifibre, płyn, kartonik á 200 ml,*
- *Ketocal 2,5:1 LQ MCT Multifibre, płyn, kartonik á 200 ml,*

*we wskazaniu: padaczka lekooporna, pod warunkiem ograniczenia refundacji do dzieci i młodzieży.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Przedmiotem oceny jest zasadność refundacji ze środków publicznych preparatów Ketocal w ramach diety ketogenicznej we wskazaniu padaczka lekooporna. Stanowisko opiera się na zaktualizowanych danych w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej. Wnioskowane technologie były pozytywnie oceniane przez Radę Przejrzystości w ocenianych wskazaniu w 2014 r. i 2017 r.*

#### Dowody naukowe

*W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono i przeanalizowano dwa badania RCT (Karimzadeh 2019, McDonald 2018), dwa badania prospektywne (Weijenberg 2018, Sampaio 2017) oraz przegląd systematyczny Martin - McGill 2020 (w którym uwzględniono m.in. w/w badanie McDonald 2018). Odnalezione dowody naukowe potwierdzają skuteczność ocenianych technologii stosowanych w ramach diety ketogenicznej w redukcji*



*napadów padaczkowych w populacji dziecięcej, natomiast w odniesieniu do populacji dorosłych wnioskowanie dotyczące skuteczności jest niepewne.*

*Odnalezione wytyczne kliniczne zalecają dietę ketogenną jako opcję terapeutyczną i/lub nieodłączny element postępowania w przypadku padaczki lekoopornej (PTE 2018, IKDSG 2018, PGE 2018, BGE 2020, NICE 2020, SIGN 2018).*

*Dieta ketogeniczna ma szczególne zastosowanie w populacji dziecięcej, natomiast w trzech publikacjach (PTE 2018, BGE 2020, PGE 2018) uznano, że dieta ketogeniczna może stanowić opcję terapeutyczną również u pacjentów dorosłych. Eksperti kliniczni również popierają refundację ocenianej technologii.*

*Profil bezpieczeństwa technologii jest akceptowalny. W zakresie zdarzeń niepożądanych raportowano pojedyncze przypadki kamicy moczowej, osłabienia funkcji poznawczych, wzrost/zmianę napadów, biegunkę, ból brzucha/wzdęcia, ból głowy i nieregularną menstruację. W ramach najczęstszych powodów przerwania badania wymieniono nawrót napadów padaczkowych i/lub nietolerancję diety.*

#### Problem ekonomiczny

*Zgodnie z danymi otrzymanymi od Ministerstwa Zdrowia, zgody na refundację ocenianych produktów w ramach importu docelowego wydano dla około 100 chorych. Koszty społeczne braku skuteczności leczenia są bardzo wysokie, dlatego poprawa jakości życia u osób z padaczką dzięki stosowaniu ocenianych technologii uzasadnia koszty ponoszone przez płatnika publicznego.*

#### Główne argumenty decyzji

*Aktualne dowody naukowe i wytyczne kliniczne potwierdzają zasadność refundacji ocenianych technologii w ramach diety ketogennej w populacji dziecięcej. Natomiast w odniesieniu do populacji dorosłych wnioskowanie dotyczące skuteczności jest niepewne.*

#### **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) 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 nr: OT.4211.1.2021 „Ketocal 3:1, Ketocal 4:1, Ketocal 4:1 LQ/Ketocal 4:1 LQ Multifibre, Ketocal 2,5:1 LQ MCT Multifibre we wskazaniu: padaczka lekooporna”, data ukończenia: 17 lutego 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 24/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka  
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego  
Cholesterol Module

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Cholesterol Module, proszek, puszka à 450 g we wskazaniu: Zespół Smitha - Lemliego - Opitza.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Leczenie Zespołu Smitha - Lemliego - Opitza polega między innymi na suplementacji cholesterolu. Środek spożywczy Cholesterol Module był już opiniowany w tym wskazaniu. Stanowiska Rady Przejrzystości nr 70/2014, 165/2017 oraz Rekomendacje Prezesa nr 61/2014 i 92/2017 (nr porządkowe BIP Agencji 263/2013 i 190/2017) były pozytywne.*

#### Dowody naukowe

*Nowe doniesienia naukowe, w postaci trzech publikacji będące opisami przypadków nie wpłynęły w sposób istotny na dotychczasową praktykę postępowania dotyczącą suplementacji cholesterolu (rozważane jest dodatkowe stosowanie statyn, jednak ilość dowodów potwierdzających ich skuteczność jest jeszcze niewystarczająca).*

#### Problem ekonomiczny

*Koszt opakowań leku jest umiarkowanie wysoki jednak ze względu na rzadkie występowanie Zespołu wpływ na budżet płatnika publicznego jest niewielki.*

#### Główne argumenty decyzji

*Pozytywna decyzja stanowi kontynuację poprzednio przyjętych pozytywnych stanowisk Rady i Prezesa AOTMiT, wobec braku dowodów klinicznych mających wpłynąć na jej zmianę.*



**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) 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 nr: OT.4211.4.2021 „Cholesterol Module we wskazaniu zespół Smitha - Lemliego - Opitza”, data ukończenia: 18 lutego 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 25/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktów  
lecniczych Trandate (labetalol)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktów  
lecniczych:*

- *Trandate (labetalol), tabletki á 100 mg,*
- *Trandate (labetalol), tabletki á 200 mg,*

*we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*W 2017 roku wydano pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 167/2017 (nr w BIP 123/2017) oraz pozytywną Rekomendację Prezesa nr 94/2017 (nr BIP 123/2017) w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego substancji czynnej labetalol (postać: doustna) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. Po 3 latach dokonano oceny najnowszych danych na temat przydatności labetalolu w leczeniu nadciśnienia u kobiet w ciąży.*

#### Dowody naukowe

*Od 2017 roku ukazało się 5 wytycznych dotyczących leczenia kobiet z nadciśnieniem w ciąży, w tym wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT), Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, które spólnie zalecają stosowanie labetalolu, nioselektywnego antagonisty receptorów  $\alpha$ - i  $\beta$ -adrenergicznych, w pierwszej linii leczenia nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży, podając jako interwencje alternatywne metyldopę i nifedypinę o przedłużonym uwalnianiu. Wytyczne brytyjskie NICE zalecają labetalol jako lek pierwszego wyboru w tej sytuacji klinicznej i dopiero jeśli labetalol nie jest dostępny, podawanie nifedypiny, a w następnej kolejności metyldopy.*

*Od ostatniej oceny w 2017 roku odnaleziono 3 opublikowane badania kliniczne analizujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania labetalolu w populacji kobiet w ciąży, wszystkie trzy przeprowadzone poza Europą.*





W wieloośrodkowym badaniu z randomizacją Rezk 2020 prowadzonym metodą próby otwartej zaobserwowano rzadsze występowanie ciężkiego nadciśnienia u matki, stanu przedzrutowego, rozwinięcia zaburzeń czynności nerek, zmian w EKG, odklejenia łożyska oraz ponownych hospitalizacji kobiet w grupie labetalolu i metyldopy w porównaniu do placebo. U noworodków matek przyjmujących labetalol w porównaniu z noworodkami matek przyjmujących metyldopę częściej stwierdzano małą masę urodzeniową, hiperbilirubinemię oraz przyjęcia na oddział intensywnej terapii noworodków, ale rzadziej niedociśnienie u dzieci. W wieloośrodkowym badaniu z randomizacją Easterling 2019 prowadzonym metodą próby otwartej wykazano, że kobiety, które otrzymały nifedypinę lub labetalol, miały większe prawdopodobieństwo osiągnięcia docelowego ciśnienia tętniczego bez zdarzeń niepożądanych po 3 godzinach w porównaniu z kobietami, które otrzymały metyldopę, ale bez istotnych różnic w skuteczności leczenia nadciśnienia w ciąży między grupą przyjmującą labetalol i metyldopę. Częstość przyjmowania noworodków na oddział intensywnej terapii była podobnie mniejsza w przypadku kobiet, które stosowały labetalol i tych leczonych metyldopą w porównaniu z leczonymi nifedypiną. W jednoośrodkowym badaniu z randomizacją przeprowadzonym metodą pojedynczo ślepej próby Akhtar 2018 obserwowano istotne obniżenie ciśnienia krwi u kobiet w ciąży z nadciśnieniem po zastosowaniu labetalolu, ale bez znamienych statystycznie różnic między pacjentkami stosującymi ten lek i kobietami przyjmującymi metyldopę.

Działania niepożądane labetalolu pojawiają się podczas pierwszych tygodni leczenia i zwykle ustępują. Takie działania obejmują wiele efektów znanych od dawna w tym hiperkaliemia, trombocytopenia, zaburzenia nastroju, halucynacje, psychozy, dezorientacja, zaburzenia snu, koszmary senne, bóle i zawroty głowy, zmęczenie, drżenie, upośledzone widzenie, suchość oczu, bradykardia, blok serca, niewydolność serca, niedociśnienie itp. W ostatnich 3 latach nie zgłoszono nowych zagrażających życiu powikłań w czasie stosowania labetalolu.

Jeden ekspert kliniczny, który przesłał swoją opinię w omawianej sprawie, wskazał na zasadność sprowadzania labetalolu z zagranicy, podkreślając większą lub zbliżoną skuteczność leku w porównaniu z metyldopą, który może być bezpiecznie stosowany także w czasie karmienia piersią.

#### Problem ekonomiczny

Lek jest dostępny od wielu lat i jego koszt jest niewielki.

#### Główne argumenty decyzji

Nadciśnienie tętnicze rozwija się u 5-10% kobiet w ciąży i wymaga skutecznej kontroli ze względu na zdrowie matki i dziecka. Labetalol jest zalecanym lekiem przeciwnadciśnieniowym w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami

*u kobiet w ciąży i ma ugruntowaną pozycję w wytycznych towarzystw. Po wieloletnich doświadczeniach ze stosowaniem labetalolu dowiedziono, że ten lek jest skuteczny i bezpieczny u kobiet w ciąży. Leczenie jest także efektywne kosztowo.*

**Uwagi Rady**

*Rada apeluje o podjęcie starań, aby labetalol, lek zalecany w terapii ciężarnych z nadciśnieniem, był w Polsce refundowany.*

**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) 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 nr: OT.4211.7.2021 „Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży”, data ukończenia: 17.02.2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 36/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Herceptin (trastuzumab) we wskazaniu: rak piersi (ICD-10: C50.9)  
– nawrót miejscowy wyleczony operacyjnie bez obecności  
przerzutów odległych

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Herceptin (trastuzumab), roztwór do wstrzykiwań, fiołka 600 mg, we wskazaniu: rak piersi (ICD10: C50.9) – nawrót miejscowy wyleczony operacyjnie bez obecności przerzutów odległych.*

#### Uzasadnienie

*Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych. Biorąc pod uwagę ww. zapis oraz odnalezione wytyczne kliniczne można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.*

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Zdiagnozowany inwazyjny rak piersi, w 2016 r. leczony operacyjnie, następnie chemioterapia uzupełniająca AC-paklitaxel w połączeniu z trastuzumabem; po chemioterapii radioterapia uzupełniająca i kontynuacja leczenia trastuzumabem (do 06.2017 r.); od 09.2016 r. do 08.2020 r. hormonoterapia uzupełniająca tamoksyfenem; wznowa miejscowa w 08.2020 r., leczona operacyjnie; od 10.2020 uzupełniająca chemioterapia (paklitaxel+ karboplatyna) – w planie kontynuacja chemioterapii do 12-18 podań co tydzień w zależności od tolerancji leczenia.*

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Wytyczne kliniczne dotyczące leczenia nawrotów miejscowych raka piersi zalecają po leczeniu miejscowym (operacja chirurgiczna/radioterapia), zastosowanie leczenia systemowego w postaci chemioterapii połączonej z trastuzumabem.*



Wg PTOK 2020 - u chorych z HER2+ wskazane jest zastosowanie trastuzumabu, zwłaszcza jeżeli od zakończenia jego podawania w leczeniu uzupełniającym upłynęło więcej niż 12 miesięcy (II, B) co ma miejsce w omawianym zleceniu.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Wyczerpująco omówione w chyl trastuzumabu. Ponadto chora była już leczona trastuzumabem co wskazuje na dostateczną tolerancję.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

EMA uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania leku Herceptin jest pozytywny w stosunku do wskazań rejestracyjnych. Wnioskowane wskazanie nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

Wg EPAR Herceptin zarejestrowany jest do leczenia m. in. raka piersi z przerzutami. Lek stosuje się w monoterapii a także w skojarzeniu z paklitakselem lub docetakselem, lub z inhibitorem aromatazy.

CHMP uznał, że korzyści płynące ze stosowania leku Herceptin przewyższają ryzyko i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu.

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3-miesięcznej terapii będzie [REDAKTOWANE] niż koszt oszacowany na podstawie aktualnego obwieszczenia MZ. Koszt wnioskowanej terapii będzie [REDAKTOWANE] kosztu 3 miesięcznego leczenia refundowanym trastuzumabem w postaci proszku dla sporządzenia roztworu do infuzji zgodnie z obwieszczeniem MZ.

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

Ze względu na brak danych nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Aktualne wytyczne postępowania w raku piersi HER2-dodatnim ze wznową miejscową rekomendują w pierwszej kolejności leczenie chirurgiczne (radykalną mastektomię) oraz **radioterapię**. Podkreśla się korzyści z chemioterapii połączonej z terapią celowaną – trastuzumabem lub trastuzumabem w skojarzeniu z pertuzumabem.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.412.8.2021 „Herceptin (trastuzumab) we wskazaniu: rak piersi (ICD10: C50.9) – nawrót miejscowy wyleczony operacyjnie bez obecności przerzutów odległych”, data ukończenia: 17 lutego 2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Roche Registration GmbH).*

***Zakres wyłączenia jawności:*** dane objęte oświadczeniem (Roche Registration GmbH) 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:*** (Roche Registration GmbH).



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 37/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Stivarga (regorafenib) we wskazaniu:  
rak wątrobowokomórkowy (ICD10: C22.0)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Stivarga (regorafenib), tabletki powlekane á 40 mg, we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD10: C22.0).*

#### Uzasadnienie

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

*Wniosek dotyczy zastosowania leku Stivarga (regorafenib) u pacjenta ze zdiagnozowanym rakiem wątrobowokomórkowy, w II-linii leczenia po zastosowaniu sorafenibu. Początkowo pacjent przez 4 lata był leczony z powodu marskości wątroby. W grudniu 2019 po przeprowadzeniu szerokiej diagnostyki w badaniu TK jamy brzusznej opisano zmianę odpowiadającą HCC. W dniu 8.01.2020 r. wykonano TACE - chemoembolizacja guza. Kontrolne badanie TK jamy brzusznej wykazało progresję zmiany (zmiana ogniskowa 2,2 cm). Pacjent został zakwalifikowany do programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego sorafenibem”. Od dnia 23.04.2020 r. pacjent był leczony sorafenibem. Kontrolne badanie obrazowe wykonane po 3 cyklach leczenia wskazywały na częściową odpowiedź. Leczenie kontynuowano. Kolejne kontrolne badanie obrazowe wskazują na progresję choroby, zanotowano znaczący wzrost AFP. Pacjent w ogólnym stanie dobry, prawidłowe parametry wydolności szpiku i nerek utrzymujące się przez cały okres leczenia. Wskaźniki ASPAT i ALAT nie przekraczały 1 stopnia toksyczności (G1) w skali CTC.*

*Rak wątrobowokomórkowy (HCC) to nowotwór złośliwy wątroby, wywodzący się z hepatocytów, czyli właściwych komórek wątrobowych. Czynnikiem etiologicznym HCC jest zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C. Dodatkowymi czynnikami mogą być inne czynniki o udowodnionym działaniu rakotwórczym takie jak: środki chemiczne (aflatoksyny, doustne środki antykoncepcyjne, androgenowe środki anaboliczne, alkohol) i palenie tytoniu, a czynnikami ryzyka rozwoju HCC są: marskość wątroby z innych przyczyn,*



wrodzone choroby metaboliczne (niedobór  $\alpha$ 1–antytrypsyny, hemochromatoza, porfiria późna skórna) i cukrzyca.

HCC jest najczęstszym pierwotnym nowotworem złośliwym wątroby u dorosłych (80-85%), szóstym pod względem częstości występowania nowotworem złośliwym (5,7% zachorowań) i trzecią najczęstszą przyczyną zgonu z powodu nowotworów (>1 mln zgonów rocznie) na świecie.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

Efektywność kliniczna i bezpieczeństwo wnioskowanej technologii lekowej zostały przeanalizowane na podstawie przeglądu systematycznego wraz z metaanalizą sieciową (Delos Santos 2020) gdzie porównywano metody leczenia drugiej linii (regorafenib i kabozantynib) oraz ich skuteczność i bezpieczeństwo u pacjentów z zaawansowanym HCC po niepowodzeniu sorafenibu. Do przeglądu włączono dwa badania RCT (1280 pacjentów łącznie) i porównano je wykorzystując NMA – uwzględniono badania RESORCE (regorafenib vs. placebo) i CELESTIAL (kabozantynib vs. placebo). Spośród wszystkich 1280 pacjentów łącznie z obu badań 379 otrzymywało regorafenib, 470 kabozantynib, a 431 placebo.

W obu badaniach uzyskano lepsze wyniki wśród pacjentów leczonych badanymi interwencjami w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo; HR dla kabozantynibu wyniósł 0,76, a dla regorafenibu 0,63. Dla PFS HR dla kabozantynibu wyniósł 0,44, a dla regorafenibu 0,43. W ocenie odpowiedzi radiologicznej leczenie kabozantynibem skutkowało wyższym ORR niż placebo (RD: 3,6%), podobnie jak regorafenibem (RD: 6,6%). Porównanie pośrednie (NMA) kabozantynibu i regorafenibu wykazało, iż oba leki miały podobne wyniki OS (HR: 1,21). Skuteczność kabozantynibu i regorafenibu była również podobna w odniesieniu do PFS (HR: 1,02) i ORR (RD: -3,0%).

Porównanie pośrednie kabozantynibu z regorafenibem wykazało podobną skuteczność w odniesieniu do przeżycia całkowitego u pacjentów z HCC po niepowodzeniu leczenia pierwszego rzutu sorafenibem.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Do analizy bezpieczeństwa włączono wszystkich 1280 pacjentów. Porównywanymi AE stopnia 3/4 były: HFS, nadciśnienie, AST, zmęczenie, biegunka, anoreksja i anemia. Analiza NMA kabozantynibu i regorafenibu wykazała podobną częstość występowania nadciśnienia, podwyższonego poziomu AST, zmęczenia i anemii.

Stosowanie kabozantynibu w porównaniu z regorafenibem miało nieco większe ryzyko wystąpienia HFS stopnia 3/4 (RD: 5%), a także większe ryzyko biegunki (RD: 4,8%) i anoreksji (RD: 4,4%).



### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W związku z faktem, że wskazanie, którego dotyczy wniosek zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Stivarga można wnioskować, że relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka jego stosowania jest pozytywna.

### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 cykli leczenia (12 tygodni) jednego pacjenta produktem Stivarga wynosi [REDAKTOWANE] (brutto).

Wyliczony na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ koszt analogicznego czasu leczenia produktem Cabometyx (kabozantynib) wynosi około 83 tys. PLN (brutto).

### 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 50 pacjentów przez okres 12 tygodni (3 cykle leczenia) wyniesie: [REDAKTOWANE].

Powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej.

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

Zgodnie z odnalezionymi europejskimi wytycznymi (ESMO 2020 i EASL 2018) u pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowy po zastosowaniu sorafenibu, w II linii leczenia można zastosować: kabozantynib, ramucyrumab i niwolumab.

U pacjenta objętego zleceniem MZ nie podano informacji dotyczących stężenia alfa fetoproteiny (AFP) w surowicy, natomiast zgodnie z wytycznymi klinicznymi (oraz ChPL produktu Cyramza) ramucyrumab „jest wskazany do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym lub nieresekcyjnym rakiem wątrobowokomórkowym leczonych uprzednio sorafenibem, u których stężenie AFP w surowicy wynosi  $\geq 400$  ng/ml”, w związku z czym nie wiadomo czy pacjent będzie mógł przyjąć lek, co powoduje wykluczenie ramucyrumabu z puli potencjalnych komparatorów.

Zgodnie z wytycznymi europejskimi odnośnie niwolumabu „obecnie dane nie są wystarczająco dojrzałe, aby wydać jasne zalecenie (jakość dowodów umiarkowana, zalecenie słabe)”. Wskazania rejestracyjne leków Opdivo (niwolumab) nie obejmują aktualnie leczenia raka wątrobowokomórkowego, zgodnie z informacjami przedstawionymi na stronie EMA.

Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie

*możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych.*

*Biorąc pod uwagę ww. zapis, odnalezione wytyczne kliniczne można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nierefundowanym komparatorem będzie kabozantynib (Cabometyx).*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.412.6.2021 „Stivarga (regorafenib) we wskazaniu: rak wątrobowokomórkowy (ICD10: C22.0)”, data ukończenia: 17.02.2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Bayer AG).*

***Zakres wyłączenia jawności:*** dane objęte oświadczeniem (Bayer AG) 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:*** (Bayer AG).



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 38/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Lorviqua (lorlatinib) we wskazaniu: nerwiak zarodkowy współczulny z obecną mutacją genu ALK (ICD-10: C47.9), grupa bardzo wysokiego ryzyka

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Lorviqua (lorlatinib), tabletki powlekane à 25 mg, we wskazaniu: nerwiak zarodkowy współczulny z obecną mutacją genu ALK (ICD-10: C47.9), grupa bardzo wysokiego ryzyka, druga wznowa choroby.*

#### Uzasadnienie

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

*Wniosek dotyczy ponad 10-letniego chorego, leczonego od grudnia 2011 r. z powodu zwojaka zarodkowego współczulnego (wstępnie rozpoznany rozległy guz jamy brzusznej wychodzący z prawego nadnercza, penetrujący do tylnego śródpiersia), z mutacją genu ALK i obecną amplifikacją genu N-MYC. Leczenie pierwszego rzutu choroby zakończono w październiku 2013 r. We wrześniu 2015 r. u pacjenta stwierdzono pierwszą wznowę choroby, której leczenie zakończono w maju 2016 r. uzyskując stan remisji choroby. We wrześniu 2020 r. stwierdzono drugą wznowę choroby - guz w klatce piersiowej. W badaniu histopatologicznym wskazano fragmenty płuca z naciekiem słabo zróżnicowanej postaci neuroblastoma. Pacjent jest zaliczany do grupy bardzo wysokiego ryzyka. Amplifikacja onkogenu N-Myc stanowi najsilniejszy marker złej prognozy.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*W ramach wyszukiwania zidentyfikowano abstrakty i prezentację konferencyjną (Goldsmith 2020, Goldsmith 2020a, Goldsmith 2020b) opisujące wyniki badania NANT, próby I-fazy, w której oceniano m.in. bezpieczeństwo, parametry farmakokinetyczne i aktywność przeciwnowotworową lorlatinibu u dzieci, młodzieży i pacjentów dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie nerwiakiem zarodkowym z obecną mutacją genu ALK. Odpowiedź całkowitą, odpowiedź częściową, odpowiedź mniejszą, stabilizację choroby obserwowano*



odpowiednio u 1/21 (5%), 1/21 (5%), 3/21 (14%) i 5/21 (22%) pacjentów (CR/PR/MR = 24%). Progresa choroby wystąpiła u 10/21 pacjentów z grupy A1 (52%).

#### Bezpieczeństwo stosowania

Nie obserwowano toksyczności limitującej stosowaną dawkę (DLT) oraz neurotoksyczności w podgrupie 3 pacjentów pediatrycznych leczonych dawką 45-75 mg/m<sup>2</sup>. Brak DLT raportowano u 5 z 10 pacjentów, którzy ukończyli dwa cykle leczenia dawką 95 mg/m<sup>2</sup>.

Lekarz składający wniosek o finansowanie leku Lorviqua dodatkowo wskazał, że lorlatynib w skojarzeniu z chemioterapią według protokołu GPOH jest stosowany u dzieci z neuroblastoma w Klinice Onkologii Dziecięcej w Berlinie. Według informacji uzyskanej od eksperta klinicznego, nie obserwuje się istotnych toksyczności tego sposobu leczenia.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

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

#### Konkurencyjność cenowa

Przeprowadzenie 3-mies. terapii będzie wiązać się z wykorzystaniem 3 opakowań leku po 90 tabletek á 25 mg (270 tabletek), a łączny koszt terapii wyniesie [REDAKTOWANE]. Oszacowany na tej podstawie koszt terapii brutto wynosi [REDAKTOWANE], natomiast cena jednego opakowania leku Lorviqua zawierającego 90 tabletek á 25 mg to [REDAKTOWANE] zł.

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

Ze względu na brak możliwości pozyskania danych NFZ dotyczących pacjentów pediatrycznych z nerwiakiem zarodkowym współczulnym wysokiego ryzyka, z obecną mutacją genu ALK, u których stosowano wiele linii leczenia, nie jest możliwe oszacowanie wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

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

Biorąc pod uwagę informacje dotyczące dotychczasowej terapii przebytej przez pacjenta objętego zleceniem MZ oraz odnalezione rekomendacje kliniczne można uznać, iż wyczerpano wszystkie refundowane opcje terapeutyczne oraz zastosowano zdecydowaną większość terapii zalecanych w polskich i międzynarodowych wytycznych, co potwierdzają opinie ekspertów opiniujących wnioski do MZ. Jak wynika z informacji załączonych do zlecenia MZ u wnioskowanego pacjenta nie zastosowano dotychczas leczenia kryzotylinibem

*(inhibitorem ALK I-generacji), który jest wymieniany przez wytyczne NCI 2020 jako technologia możliwa do zastosowania w ocenianej populacji. Należy jednak zauważyć, iż z informacji dołączonych do zlecenia wynika, iż „z powodu braku skuteczności leczenia inhibitorami ALK pierwszej generacji w przypadku stwierdzonej u pacjenta odmiany mutacji ALK (...)”, kryzotynib nie stanowi technologii alternatywnej dla lorlatynibu w ocenianej sytuacji klinicznej. W zakresie zastosowania inhibitorów ALK II generacji, w rozmowie telefonicznej z lekarzem wnioskującym, uzyskano informację, iż nie posiadają one obecnie ugruntowanej pozycji w analizowanym wskazaniu.*

*Zgodnie z informacjami zawartymi w zleceniu MZ pacjenta był leczony różnymi schematami chemioterapii, radioterapią, immunoterapią z zastosowaniem przeciwciał anti-GD2 czy kwasem 13-cis retinowym. Pacjent przeszedł również zabieg auto-HSCT, leczenie minimalnej choroby resztkowej oraz terapię wysokimi dawkami radioaktywnego jodu 131I-MIBG.*

*Pacjent jest zaliczany do grupy wysokiego ryzyka ze względu na współwystępujące niekorzystne zmiany genetyczne, m. in. mutacje genu ALK i N-MYC. We wniosku podano również informację, że w listopadzie 2020 r. chłopiec rozpoczął leczenie inhibitorem 3 generacji – lorlatynibem. Lek został zakupiony ze środków charytatywnych na okres 1 miesiąca.*

*Biorąc pod uwagę powyższe oraz opinię Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej, prof. Walentyny Balwierz, która wskazała, iż: „ze względu na drugą wznowę choroby oraz obecność wielu szczególnie niekorzystnych zmian genetycznych guza, w tym patogenicznej mutacji ALK, uzyskanie trwałej remisji u chłopca przy zastosowaniu standardowego leczenia jest mało prawdopodobne.”, za technologię alternatywną dla wnioskowanej terapii przyjęto najlepsze leczenie wspomagające (BSC).*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.412.7.2021 „Lorviqua (lorlatinib) we wskazaniu: nerwiak zarodkowy współczulny z obecną mutacją genu ALK (ICD-10: C47.9), grupa bardzo wysokiego ryzyka”, data ukończenia: 17.02.2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Pfizer Europe MA EEIG).*

***Zakres wyłączenia jawności:*** dane objęte oświadczeniem (Pfizer Europe MA 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:*** (Pfizer Europe MA EEIG).



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 39/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku

o projekcie programu „Chcemy być rodzicami – program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Mysłowic w latach 2021-2024”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Chcemy być rodzicami – program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Mysłowic w latach 2021-2024”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady, w tym ograniczenia tworzenia embrionów nadliczbowych oraz wypracowania zasad postępowania w stosunku do zamrożonych embrionów.*

#### Uzasadnienie

*Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Mysłowice w zakresie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2021-24. Populację docelową będą stanowić mieszkańcy miasta Mysłowice (wiek kobiet: 20-43 lata), u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się lub nie istnieją inne metody jej leczenia. Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2021-2024. Koszt całkowity oszacowano na 1 600 000 zł (400 000 rocznie).*

*Uczestnikom w ramach PPZ przysługiwać będzie możliwość dofinansowania do jednej procedury zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości 6 000 zł (w dawstwie partnerskim lub innym niż partnerskie), lub możliwość dofinansowania do jednej procedury dawstwa zarodka (adopcji zarodka) w wysokości do 3 000 zł. Dodatkowe koszty procedury będą ponoszone przez pacjentów. Kryteriami kwalifikacji do programu będą: wiek kobiety 20-43 lata; spełnienie ustawowych warunków podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego, status mieszkańca Mysłowic, wyrażenie zgody na poniesienie kosztów kriokonserwacji i przechowywania zarodków. Każda para zakwalifikowana do programu otrzyma możliwość skorzystania z bezpłatnej wizyty u psychologa, posiadającego praktykę w dziedzinie psychologii leczenia niepłodności.*

*Klasyczna metoda zapłodnienia pozaustrojowego (ang. in vitro fertilization, IVF) jest jedną z wielu metod wspomaganey prokreacji, a jej ocena wymaga*





uwzględnienia nie tylko elementów skuteczności i bezpieczeństwa klinicznego, ale również aspektów etycznych, prawnych i społecznych w perspektywie zarówno krótko, jak i długoterminowej. Ustawa o leczeniu niepłodności z dnia 25 czerwca 2015 r. (Dz.U. z 2017 r. poz. 865), która normuje zasady pozyskiwania, zastosowania i przechowywania gamet i zarodków, określa jedynie ogólne ramy, stawiając adresata norm prawnych przed koniecznością opracowania szczegółowych procedur postępowania w sytuacjach nieuregulowanych ustawą.

Oprócz uwag zawartych w raporcie AOTMiT należy do projektu programu zgłosić następujące zastrzeżenia.

Wnioskodawca odniósł się co prawda do wytycznych, które zalecają transfer pojedynczego zarodka, ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich (ACOG 2016, IFFS 2015A, SOGC 2014, EBCOG 2014), wskazując jednocześnie, że w uzasadnionych przypadkach klinicznych dopuszczony jest transfer dwóch zarodków. W punkcie dotyczącym „organizacji programu polityki zdrowotnej” wskazano co prawda, że realizator ma obowiązek poinformowania o możliwości kriokonserwacji oocytów, w sytuacji, gdy para chciałaby zminimalizować liczbę zapłodnionych komórek jajowych; informuje jednocześnie pacjentów, że ograniczenie liczby zapłodnionych oocytów obniża skuteczność terapii. W opisie planowanej interwencji nie określono istotnych szczegółów, takich jak liczba zarodków powstających w wyniku zapłodnienia, które mogą nie być transferowane do macicy. Biorąc pod uwagę możliwe zapłodnienie 6 komórek jajowych i planowany transfer 1 zarodka należy przewidywać, że liczba kriokonserwowanych zarodków będzie kilkakrotnie większa. Liczba powstałych zarodków powinna więc być monitorowana i uwzględniona w ewaluacji programu. Wnioskodawca wskazał, że przedmiotem ewaluacji przeprowadzonej po zakończeniu programu będzie: „zgłaszalność do programu”, „skuteczność świadczeń objętych dofinansowaniem w ramach programu”, „liczba dzieci urodzonych w skutek świadczeń medycznych, udzielonych w ramach programu”, „liczba i odsetek ciąży wielopłodowych”, „określenie przyczyn niepowodzenia leczenia u pacjentek, które nie zaszły w ciążę w ramach programu”, pomijając zupełnie nadzór nad zamrożonymi embrionami nadliczbowymi. Projekt programu przekazuje natomiast finansowanie przechowywania zarodków, które nie zostały poddane transferowi zainteresowanym parom, nie określając ani potencjalnych kosztów, ani też wymaganego okresu kriokonserwacji (ustawa o leczeniu niepłodności wymaga 20-letniego okresu przechowywania). Realizator programu powinien zaplanować dalsze godziwe postępowanie z zarodkami nadliczbowymi, w tym opisać zasady adopcji zarodków, aby uniknąć niekorzystnych konsekwencji etycznych i społecznych. Kwestie te powinny być omówione z beneficjentami przed przystąpieniem do programu.

*W przypadku zapłodnienia z użyciem gamet dawców należy uwzględnić kwestie związane z prawem do poznania pochodzenia biologicznego osób poczętych w ramach tej procedury. Może się to wiązać z niemożnością zachowania anonimowości dawstwa, o czym należy poinformować dawców i dziecko.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.1.2021.TT „Chcemy być rodzicami – program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Mysłowic w latach 2021-2024”, data ukończenia: luty 2021 r. oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, styczeń 2018 r.