



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.15.2021.LAn

Protokół nr 13/2021
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 29 marca 2021 roku
w formie wideokonferencji

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:05.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 14 osób):

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Dariusz Jarnutowski
4. Barbara Jaworska-Łuczak
5. Maciej Karaszewski
6. Dorota Kilańska
7. Adam Maciejczyk
8. Tomasz Młynarski
9. Michał Myśliwiec
10. Rafał Niżankowski
11. Tomasz Pasierski
12. Jakub Pawlikowski
13. Tomasz Romańczyk
14. Piotr Szymański
15. Janusz Szyndler
16. Artur Zaczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Rafał Suwiński
2. Anetta Undas

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie profilaktyki raka piersi wraz z odniesieniem do modelowego rozwiązania pn. „Profilaktyki raka piersi” oraz przedstawieniem uwag do założeń rekomendacji Prezesa AOTMiT.



3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ateectura Breezhaler (Indakaterol + Mometazonu fuoinian) we wskazaniu: leczenie astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów oraz wziewnych krótko działających beta2-mimetyków.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Invokana (canagliflozinum) we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego Edarabid (edaravonum) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego Kuvan (sapropterin dihydrochloride) we wskazaniu: nietypowa postać fenyloketonurii - defekt syntazy biopteryn, defekt syntazy 6-pirogronylotetrahydrobiopteryny (6-PTPS), deficyt cyklohydrolazy guanozynotrójfosforanu (GTP-CH).
7. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanym przez UE w ramach EFS: „Regionalny program rehabilitacji dla mieszkańców województwa łódzkiego po przebytej chorobie Covid-19 »Łódzkie Centrum Postcovidowe«”.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.
10. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Piotr Szymański zgłosił konflikt interesów w zakresie leku Ateectura Breezhaler oraz wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR), w związku z czym podczas głosowań nad pkt. 3 i 9 porządku obrad jego głos liczony będzie jako wstrzymujący. Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt w zakresie leku Invokana, w związku z czym podczas głosowania nad pkt. 4 porządku obrad jego 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 dane odnoszące się do badań przesiewowych w zakresie profilaktyki raka piersi. Głos zabrał Michał Myśliwiec, a propozycję oceny tej interwencji przedstawił Adam Maciejczyk. Rada przeprowadziła dyskusję, w której uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski i Adam Maciejczyk.

Analityk Agencji przedstawił dane odnoszące się do edukacji w zakresie profilaktyki raka piersi. Głos w dyskusji Rady zabrali: Rafał Niżankowski, Adam Maciejczyk, Dorota Kilańska, Tomasz Romańczyk, Anna Gręziak, Janusz Szyndler i Jakub Pawlikowski.

Analityk Agencji przedstawił dane odnoszące się do interwencji określonej jako zmiana stylu życia w zakresie profilaktyki raka piersi. Głos w dyskusji Rady zabrali: Rafał Niżankowski, Tomasz Romańczyk, Adam Maciejczyk, Tomasz Pasierski, Dorota Kilańska i Michał Myśliwiec.

Analityk Agencji przedstawił dane odnoszące się do samobadania piersi w zakresie profilaktyki raka piersi. Głos w dyskusji Rady zabrali: Adam Maciejczyk, Dorota Kilańska i Tomasz Pasierski.

Propozycję opinii przedstawił Adam Maciejczyk, a Rada doprecyzowała jej treść, w czym udział brali: Rafał Niżankowski, Dorota Kilańska, Adam Maciejczyk, Tomasz Pasiński, Michał Myśliwiec, Maciej Karaszewski, Jakub Pawlikowski i Anna Gręziak.

W trakcie omawiania tematu, posiedzenie opuścił Artur Zaczyński.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (15 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji omówił wniosek dot. produktu leczniczego Atecura Breezhaler (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. astmy.

Rada wysłuchiwała stanowiska eksperta, dopuszczonego do wzięcia udziału w posiedzeniu, po czym propozycję stanowiska Rady przedstawił Dariusz Jarnutowski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 14 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym (15 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji przedstawił kluczowe elementy wniosku dot. leku Invokana (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. cukrzycy typu 2, a propozycję stanowiska przedstawił Maciej Karaszewski.

Po doprecyzowaniu treści stanowiska, w czym uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Rafał Niżankowski i Michał Myśliwiec, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 14 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym (15 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji zaprezentował dane o leku Edarabid (import docelowy) we wskazaniu stwierdzenie zanikowe boczne, a propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler.

Głos w dyskusji, w wyniku której zmodyfikowano treść uchwały, zabrali: Tomasz Pasiński, Tomasz Romańczyk, Janusz Szyndler, Rafał Niżankowski i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (15 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku Kuvan (import docelowy) we wskazaniu dot. nietypowej postaci fenyloketonurii, a propozycję stanowiska przedstawił Tomasz Młynarski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (15 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji omówił założenia programu polityki zdrowotnej woj. łódzkiego w zakresie rehabilitacji po przebytej chorobie Covid-19, a propozycję opinii przedstawił Rafał Niżankowski.

Głos zabrali Michał Myśliwiec i Rafał Niżankowski, a Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 14 głosami „za” (15 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Janusz Szyndler, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Głos zabrali Tomasz Pasiński i Rafał Niżankowski, a analityk Agencji zaprezentował świadczenie opieki zdrowotnej „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej”.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Tomasz Pasierski, Anna Gręziak, Tomasz Romańczyk, Jakub Pawlikowski, Barbara Jaworska-Łuczak i Maciej Karaszewski, a propozycję stanowiska przedstawił Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (15 osób obecnych) uchwaliła warunkowo pozytywne stanowisko (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analityk Agencji przedstawił informacje dot. świadczenia opieki zdrowotnej „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR)”. Głos zabrali: Tomasz Pasierski, Tomasz Romańczyk, Rafał Niżankowski, Piotr Szymański, Janusz Szyndler, Anna Gręziak i Maciej Karaszewski.

Rada zmodyfikowała treść stanowiska, zaproponowaną przez Piotra Szymańskiego, w czym uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Piotr Szymański, Tomasz Pasierski, Michał Myśliwiec, Anna Gręziak, Dorota Kilańska i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 14 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym (15 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 8 do protokołu).

Rafał Niżankowski złożył wniosek o omówienie tematu dot. technologii lekowych ocenianych pod kątem uwzględnienia na liście technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności na posiedzeniu pełnego składu w dn. 31.03.2021 r., co Rada jednogłośnie zaakceptowała.

Ad 10. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 15:51.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 49/2021 z dnia 29 marca 2021 roku
w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań
przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz
warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki raka
piersi

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

- 1. działań informacyjno-edukacyjnych, przygotowanych na podstawie planu edukacji zawierającego treści oparte o przykłady najskuteczniejszych interwencji edukacyjnych, metody i techniki oraz narzędzia,*
- 2. interwencji nacełowanych na modyfikację stylu życia,*
- 3. działań organizacyjnych, ułatwiających pacjentkom korzystanie z badania w czasie pracy,*

pod warunkiem wprowadzenia koordynacji tych działań na poziomie wojewódzkim i następnie krajowym, np. poprzez przywróceniem działalności Wojewódzkich Ośrodków Koordynujących badania przesiewowe (WOK). Takie działanie pozwoli na połączenie prowadzonych w ramach PPZ projektów na rzecz profilaktyki raka piersi z procesem realizowanych badań przesiewowych.

Jednocześnie Rada wyraża pozytywną opinię o modelowym rozwiązaniu pn. „Profilaktyka raka piersi. Modelowe rozwiązanie wersja 1.0” pod warunkiem uwzględnienia następujących uwag:

- Wykreślenie z działań edukacyjnych i interwencji nacełowanych na modyfikację stylu życia kryteriów wykluczenia, które można stosować jedynie przy obliczaniu mierników skuteczności programów - bezwzględnie należy stale edukować jak najszerszą grupę osób.*
- W procesie oceny wpływu PPZ na zmianę niepoprawnych nawyków żywieniowych powinno się uwzględnić dodatkowy miernik – pomiar wskaźnika talia-biodro lub ewentualnie pomiar fałdu skórno-tłuszczowego fałdomierzem nad mięśniami trójgłowym ramienia.*
- Wprowadzenie dodatkowo do listy personelu realizującego w ramach PPZ interwencję nacełowaną na modyfikację stylu życia osób posiadających*



doświadczenie w zakresie realizacji tego typu programów, np. pracowników byłych Wojewódzkich Ośrodków Koordynujących (WOK-ów).

- Wprowadzenia w zakresie ewaluacji zmian:
 - zasady dwukrotnego pomiaru masy ciała na wadze z analizatorem składu ciała w odstępie np. 6 miesięcy lub roku i dodatkowo ocenę BMI i stosunku talia-biodro (WHR) oraz ewentualnie pomiaru fałdomierzem grubości fałdu skórno-tłuszczowego nad mięśniem trójgłowym ramienia,
 - porównanie współczynnika chorobowości i zapadalności w podziale na poszczególne grupy wiekowe.

Dodatkowo Rada zwraca uwagę na konieczność jak najszybszego wprowadzenia zmian w zakresie zasad prowadzenia, finansowanych przez NFZ i MZ, badań profilaktycznych i diagnostycznych w kierunku raka piersi:

1. W zakresie profilaktyki konieczne jest:

- przywrócenie finansowania i skoordynowania realizacji zaproszeń (działalność wcześniej realizowana w ramach działalności Wojewódzkich Ośrodków Koordynujących),
- wprowadzenie zasady przydzielania poszczególnym realizatorom programów zdefiniowanego terenu działania, z którego będą rozliczani w aspekcie osiągnięcia 70% zgłaszalności,
- wprowadzenie zasady współodpowiedzialności lekarzy POZ za udział pacjentów poddanych ich opiece w badaniach profilaktycznych i uwzględnieniu w finansowaniu POZ efektywności działań z tego zakresu,
- zapewnienia przez jednostki realizujące programów badań przesiewowych, u pacjentek, które tego wymagają, kontynuacji procesu diagnostyki onkologicznej,
- rozważenia włączenia do badań przesiewowych możliwości wykonywania badań mammograficznych w grupie wiekowej 45-49 lat. Należy jednocześnie zmienić w tej grupie wiekowej współczynnik recall-rate (powtórnych wezwań) na więcej niż 5% (należy dodatkowo przedyskutować i ustalić w tej grupie wiekowej wartość maksymalną tego wskaźnika),
- rozważenie wprowadzenia programu automatycznej (ABUS) lub ręcznej (HH) USG jako uzupełnienie w każdym przypadku pacjentki z tzw. dense breast (piersi gruczołowych i mieszanych z przewagą tkanki gruczołowej – np. P2 lub DY).

2. W zakresie badań diagnostycznych konieczne jest:

- wprowadzenie zmian do Wykazu świadczeń gwarantowanych w przypadku porad specjalistycznych z dziedzin onkologii w postaci obowiązku zapewnienia dostępu do badania NMR piersi,

- wykreślenie z zakresu świadczeń rekomendowanych w diagnostyce guza piersi biopsji cienkoigłowej (KOD ICD-9 85.112), która jest obecnie metodą zakazaną przez wszystkie towarzystwa senologiczne - w ramach diagnostyki raka piersi powinna być wykonywana wyłącznie biopsja gruboigłową pod kontrolą badań obrazowych: USB, MMG lub NMR,
- wykreślenie z Modułu monitorowania limfoscintygrafii.

Rada podkreśla, że wszystkie świadczenia zdrowotne realizowane w ramach programu polityki zdrowotnej (PPZ) muszą być realizowane zgodnie z obowiązującym prawem i przede wszystkim należy unikać podwójnego finansowania świadczeń realizowanych w ramach danego programu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Agencja do dnia 25.09.2020 roku, zgodnie z trybem określonym w Ustawie o świadczeniach, wydała 71 opinii dotyczących PZ (program zdrowotny)/PPZ z zakresu profilaktyki raka piersi, w tym 34 opinii pozytywnych lub warunkowo pozytywnych oraz 37 opinii negatywnych. Najczęściej stosowanymi interwencjami w zakresie profilaktyki raka piersi w analizowanych PZ/PPZ, były badania mammograficzne (80%) oraz działania edukacyjne (90%). Badania diagnostyczne razem z działaniami edukacyjnymi były stosowane w 80% analizowanych PZ/PPZ. W odniesieniu do interwencji edukacyjnych w analizowanych projektach, ich opis był bardzo ogólny bądź nie występował wcale. Edukacja realizowana była głównie w formie kampanii, akcji, spotkań, wywiadu lekarskiego bądź poprzez wykorzystanie materiałów edukacyjnych. Ww. działania najczęściej kierowane były do grupy kobiet, między 20 a 49 r.ż.

W związku z dużym zainteresowaniem tą tematyką konieczne jest wypracowanie przez AOTMiT stanowiska w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki raka piersi.

Problem zdrowotny

Rak piersi stanowi około 23% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet i jest przyczyną około 14% zgonów, będąc przy tym najczęściej występującym nowotworem złośliwym w tej subpopulacji. Przyczyna zachorowania na raka piersi jest często trudna do zidentyfikowania. Do znanych czynników ryzyka zachorowania na raka piersi należą: wiek, mutacja genów BRCA1 i BRCA2, rodzinne występowanie raka piersi, wczesna pierwsza miesiączka, późna menopauza, stosowanie hormonalnej terapii zastępczej lub doustnych środków antykoncepcyjnych, nadwaga, otyłość, łagodne choroby rozrostowe piersi oraz ekspozycja na działanie promieniowania jonizującego.

Możliwości prowadzenia profilaktyki pierwotnej są ograniczone, dlatego główną rolę w profilaktyce raka piersi odgrywa profilaktyka wtórna. Wczesne rozpoczęcie populacyjnej diagnostyki i leczenia raka piersi może obniżyć umieralność o ok. 20-30%. Można to osiągnąć dzięki prowadzeniu systematycznych, populacyjnych badań przesiewowych, tworzonych dla odpowiedniej wiekowo grupie populacyjnej.

Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

1. *Badania przesiewowe (mammografia, MRI, USG, tomosynteza, kliniczne badanie piersi).*

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 20 wytycznych/rekomendacji.

Populacja

Populację docelową działań profilaktycznych, ukierunkowanych w głównej mierze na badania przesiewowe, stanowią kobiety w grupie wiekowej 50-69 lat (PTOK 2020, ECIBC 2020, ESMO 2019, ACP 2018, RACGP 2018, SEOM 2014). Niektóre towarzystwa naukowe dopuszczają rozszerzenie przedziału wiekowego w populacji docelowej (do 74 r.ż.), jednakże decyzja w tym zakresie powinna być podejmowana indywidualnie. W przypadku kobiet między 40 a 49 r.ż. zwiększa się ryzyko potencjalnej szkody, która może przewyższać korzyści wynikające z przeprowadzania badań mammograficznych (PTOK 2020, ECIBC 2020, ESMO 2019, ACP 2018, CTHPH 2018, RACGP 2018, USPSTF 2016, SEOM 2014, EUSOMA 2012).

W ramach odnalezionych rekomendacji stwierdza się, że do grupy wysokiego ryzyka przede wszystkim należą kobiety: starsze, z mutacją genów BRCA1/BRCA2, z rodzinnym występowaniem raka piersi, stosujące długotrwałe hormonalną terapię zastępczą i/lub antykoncepcję oraz kobiety, u których miesiączka pojawiła się we wczesnym wieku i/lub menopauza rozpoczęła się w późniejszym okresie życia (NIH 2021, PTOK 2020, PAHO/WHO 2020, ASC 2019, NICE 2019, USPSTF 2019, SEOM 2014, ESMO 2013).

Badania przesiewowe

W rekomendacjach podkreśla się przede wszystkim potrzebę realizacji badań przesiewowych nacełowanych na raka piersi. Zgodnie z zawartymi informacjami, przesiew ten powinien być realizowany w formie co dwuletniej mammografii (PTOK 2020, ESMO 2019, ACP 2018, RACGP 2018, CTHPH 2018, USPSTF 2016, SEOM 2014, ESMO 2013, EUSOMA 2012). Autorzy rekomendacji nie zalecają natomiast MRI, tomosyntezy ani USG piersi jako metody przesiewowej w kierunku raka piersi. Ponadto eksperci zdecydowanie nie zalecają prowadzenia klinicznego badania piersi jako formy badania przesiewowego (ACP 2018, CTFPH 2018).

2. Działania informacyjno-edukacyjne (w tym sposoby zapraszania na badania).

Edukacja i badania genetyczne

W ramach działań profilaktycznych nacełowanych na raka piersi zaleca się realizowanie działań edukacyjnych, skupionych na uświadamianiu o ryzyku zdrowotnym związanym z rakiem piersi. Należy uwzględnić w edukacji również informacje odnoszące się do korzyści zdrowotnych i potencjalnego ryzyka wynikającego z realizacji badań przesiewowych z wykorzystaniem mammografii (PAHO/WHO 2020, RACGP 2018, EUSOMA 2012, ACOG 2011). Dodatkowo eksperci zachęcają do przekazywania informacji pacjentkom o potrzebie samobadania własnego ciała i informowania lekarza o wszelkich zmianach i podejrzeniach z nim związanymi (ACS 2019, ACP 2018, EUSOMA 2012, ACOG 2011). Ponadto należy rozważyć przeprowadzanie badań genetycznych u kobiet z obciążającym wywiadem rodzinnym, w celu wykluczenia dziedzicznego ryzyka wystąpienia raka piersi (PTOK 2020, USPSTF 2019, ESMO 2019, ACS 2019, RACGP 2018, ESMO 2016, USPSTF 2016, EUSOMA 2012, ACOG 2011).

3. Interwencje nacełowane na modyfikację stylu życia (wzrost aktywności fizycznej, stosowanie określonych wzorców żywieniowych).

Modyfikacja stylu życia

W załączonych rekomendacjach zaleca się także realizację interwencji nacełowanych na modyfikację stylu życia. W ramach tej interwencji zaleca się zachęcenie kobiet do ograniczenia spożycia alkoholu, uzyskania i utrzymania prawidłowej wagi ciała, prowadzenia rozsądnego planowania ciąży i karmienia piersią, zrezygnowania z siedzącego trybu życia oraz ograniczenia lub zaprzestania stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych i hormonalnej terapii zastępczej (PTOK 2020, ENVISION 2020, PAHO/WHO 2020, ASC 2019, RACGP 2018, ESMO 2016, SEOM 2014, WCRF/AICR 2013, BCG 2011).

Zgodnie z uwzględnionymi rekomendacjami, istotnym elementem interwencji ukierunkowanej na modyfikację stylu życia, powinno być także zwiększenie poziomu aktywności fizycznej (a w późniejszym okresie jej utrzymanie) wśród kobiet z grupy ryzyka (PTOK 2020, PAHO/WHO 2020, ASC 2019, RACGP 2019, ESMO 2016, SEOM 2014, ESMO 2013, WCRF/AICR 2013, BCG 2011). Docelowo zaleca się, aby osoby z grupy ryzyka raka piersi realizowały zadania z zakresu aktywności fizycznej w wymiarze 150-300 min/tydzień o umiarkowanej intensywności lub 75-150 min/tydzień o wysokiej intensywności (ACS 2019, WCRF/AICR 2013, BCG 2011). W miarę poprawy kondycji, należy dążyć do utrzymania poziomu aktywności fizycznej w wymiarze 60 minut dziennie o umiarkowanej intensywności (np. szybki marsz, jazda na rowerze, taniec, pływanie) lub 30 minut aktywności fizycznej o podwyższonej intensywności (np. bieganie, pływanie) (WCRF/AICR 2013, BCG 2011).

4. Samobadanie piersi.

Nie potwierdzono istotnie statystycznego wpływu samobadania piersi na zasadzie przesiewu na ryzyko zgonu z powodu raka piersi (Kosters 2007). W ramach metaanalizy Hackshaw 2003 stwierdzono, że wykrycie potencjalnej zmiany nowotworowej podczas samobadania piersi, nie ma istotnie statystycznego wpływu na ryzyko zgonu z powodu raka piersi.

Samobadanie piersi może być elementem dbania o własne zdrowie, należy do niego zachęcać i go nauczać.

Dowody naukowe

Celem analizy klinicznej była identyfikacja oraz ocena skuteczności i bezpieczeństwa interwencji profilaktycznych skierowanych na raka piersi.

Ze względu na liczbę odnalezionych dowodów naukowych (ok. 660 badań pierwotnych), na potrzeby niniejszego raportu analizowano dowody wtórne (przeglądy systematyczne i metaanalizy), które stanowią zbiorcze podsumowanie odnalezionych dowodów pierwotnych.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody naukowe:

- 6 metaanaliz i 2 przegląd systematyczny (w tym 180 RCT), w których analizowano wpływ działań edukacyjnych na uczestnictwo w badaniach przesiewowych,
- 1 przegląd systematyczny (w tym 34 badania obserwacyjne), w którym analizowano wpływ programów społecznych skierowanych na raka piersi na częstość wykonywania mammografii,
- 4 metaanalizy (w tym 230 badań obserwacyjnych), w których analizowano wpływ aktywności fizycznej na ryzyko wystąpienia nowotworu piersi,
- 2 metaanalizy i 1 przegląd systematyczny (w tym 32 badania obserwacyjne), w której analizowano wpływ interwencji polegających na modyfikacji stylu życia (zwiększenie aktywności fizycznej, przestrzeganie zasad racjonalnego żywienia oraz przestrzeganie zaleceń towarzystw naukowych (ACS) lub (WCRF) nacełowanej na ryzyko omawianej choroby,
- 2 metaanalizy (w tym 32 badania obserwacyjne), w których analizowano wpływ modyfikacji sposobu odżywiania (dieta DASH, dieta śródziemnomorska, dieta AHA1 oraz zbilansowana dieta) na ryzyko wystąpienia raka piersi,
- 4 metaanalizy i 1 przegląd systematyczny (w tym 14 przeglądów systematycznych, 19 badań RCT, 46 badań obserwacyjnych), w których analizowano wpływ prowadzenia badań przesiewowych (kliniczne badanie piersi, badanie mammograficzne) na: ryzyko zgonu z powodu raka piersi,

- 12 metaanaliz i 1 przegląd systematyczny (w tym 37 RCT, 78 badań obserwacyjnych, 32 dowody wtórne), w których oceniano precyzję diagnostyczną (czułość, swoistość, wartość predykcyjną dodatnią, wartość predykcyjną ujemną) badań w kierunku raka piersi (mammografia, rezonans magnetyczny, USG, cyfrowa tomosynteza piersi),
- 2 metaanalizy (w tym 2 badania RCT oraz 21 badań obserwacyjnych), w których oceniano wpływ samobadania piersi na śmiertelność z powodu raka piersi.

Do analizy włączono także 4 badania pierwotne odnoszące się do długości określonych działań edukacyjnych w zakresie raka piersi (3 badania) oraz do efektywności działań mammograficznych w populacji kobiet między 39 a 41 r.ż. w 10-letnim okresie obserwacji (1 badanie).

Działania edukacyjne - najważniejsze obserwacje

- Wykazano istotnie statystycznie zwiększone prawdopodobieństwo wykonania przez kobiety mammografii w związku z prowadzeniem przez pielęgniarkę interwencji z zakresu edukacji i poradnictwa nacelowanej na raka piersi o 97% – RR (ryzyko względne) =1,97 (Li 2020).
- Zgodnie z wynikami publikacji, prowadzenie przez pielęgniarkę edukacji i poradnictwa z zakresu raka piersi, determinuje istotne statystycznie ponad dwukrotne zwiększenie prawdopodobieństwa wykonania badania klinicznego i samobadania piersi przez pacjentkę – odpowiednio o RR=2,16 oraz RR=2,01 (Li 2020).
- Prowadzenie edukacji i poradnictwa przez pielęgniarkę w ośrodku zdrowia determinuje istotne statystycznie prawie dwukrotne zwiększenie prawdopodobieństwa wykonania mammografii – RR=1,99 oraz ponad 2,5-krotne zwiększenie prawdopodobieństwa wykonania badania klinicznego piersi – RR=2,68 (Li 2020).
- Prowadzenie przez pielęgniarkę edukacji i poradnictwa w warunkach domowych nie prowadzi do istotnie statystycznego wzrostu prawdopodobieństwa wykonania badań przesiewowych w kierunku raka piersi – RR=2,48 oraz RR=2,12 (samobadanie i badanie kliniczne piersi) (Li 2020).
- Wykazano istotny statystycznie wpływ prowadzenia nawigacji/nadzoru na zwiększenie prawdopodobieństwa wykonania przez pacjentki mammografii o 50% – RR=1,50 (Nelson 2020).
- W przypadku pacjentek przestrzegających zaleceń dot. badań przesiewowych, zastosowanie nawigacji/nadzoru determinuje istotne statystycznie zwiększenie o 20% prawdopodobieństwa wykonania mammografii – RR=1,20 (Nelson 2020).

- *Zastosowanie nawigacji/nadzoru nad pacjentkami nieprzestrzegającymi zaleceń dot. badań przesiewowych, prowadzi do istotnie statystycznego, ponad dwukrotnego, wzrostu prawdopodobieństwa wykonania mammografii wśród tych pacjentek – RR=2,30 (Nelson 2020).*
- *Korzystanie z internetowych środków, które ułatwiają podjęcie decyzji prowadzi do istotnie statystycznego zwiększenia wiedzy nt. profilaktyki raka piersi wśród kobiet (Yu 2020).*
- *Zastosowanie internetowych środków wspomagających podejmowanie decyzji determinuje istotnie statystycznie zwiększenie prawdopodobieństwa wykonania mammografii przez kobiety korzystające z tych środków o 86% – RR=1,86 (Yu 2020).*
- *Stwierdzono istotny statystycznie wpływ interwencji behawioralnej na zwiększenie prawdopodobieństwa wykonania badania przesiewowego w kierunku raka piersi wśród kobiet o 40% – RR=1,40 (Bashirian 2019).*
- *Prowadzenie interwencji behawioralnych determinuje istotny statystycznie wzrost prawdopodobieństwa samobadania piersi oraz wykonania mammografii odpowiednio o 90% -RR=1,90 i o 40% - RR=1,40 (Bashirian 2019).*
- *Wykazano istotny statystycznie wpływ listownych zaproszeń i mailowych przypomnień o badaniu przesiewowym na zwiększenie o 37% prawdopodobieństwa przystąpienia do tego badania – RR=1,37 (Camilioni 2013).*
- *Według kolejnego badania, listowne zaproszenia na badanie przesiewowe istotnie statystycznie zwiększają prawdopodobieństwo zgłoszenia się na to badanie o 60% – RR=1,60 (Ferroni 2012).*
- *Stwierdzono istotne statystycznie zwiększenie o 74% prawdopodobieństwa przystąpienia do badania przesiewowego w przypadku przekazania informacji o nim przez lekarza POZ – RR=1,74 (Ferroni 2012).*
- *Zgodnie z wynikami randomizowanego badania kontrolnego Tuzcu 2016, realizowanie działań edukacyjnych w wymiarze 65 minut (w tym edukacja z użyciem prezentacji multimedialnych, szkoleń indywidualnych, filmów instruktorzowych, drukowanych materiałów edukacyjnych) determinuje zwiększenie o 250%, prawdopodobieństwa udziału kobiet w badaniach przesiewowych z użyciem mammografii – RR=2,42.*

Spółeczne programy profilaktyczne- najważniejsze obserwacje.

Przegląd systematyczny Shah 2020 potwierdza skuteczność programów społecznych w odniesieniu do zwiększonej częstości i liczby wykonywanych badań mammograficznych.

Aktywność fizyczna- najważniejsze obserwacje.

- *Zgodnie z wynikami publikacji uprawianie aktywności fizycznej ogółem w wymiarze 50 MET godzin w tygodniu (w formie spaceru, jazdy na rowerze) obniża ryzyko omawianej choroby o 10 % – RR= 0,90 (Chen 2019).*
- *Wykazano istotny statystycznie wpływ aktywności fizycznej związanej z wykonywanym zawodem (m.in. dojazd do pracy rowerem/pieszko, wchodzenie po schodach, poruszanie się po zakładzie pracy) na spadek ryzyka wystąpienia raka piersi o 9% – RR 0,91 (Chen 2019).*
- *Potwierdzono istotny statystycznie wpływ aktywności fizycznej prowadzonej poza zawodowo (czynności domowe, majsterkowanie, wchodzenie po schodach, zajęcia rekreacyjne w tym spacer, jazda na rowerze i sporty sezonowe) na redukcję ryzyka wystąpienia raka piersi o 13% – RR=0,87 (Chen 2019).*
- *Prowadzenie aktywności fizycznej trwającej dłużej niż 1 rok, a krócej niż 5 lat obniża ryzyko zachorowania na raka piersi o 38% – RR=0,62 (Chen 2019).*
- *Zgodnie z wynikami publikacji uprawianie aktywności fizycznej przez całe życie wykazuje istotny statystycznie wpływ na ryzyko wystąpienia nowotworu piersi, redukując je o 19 % – RR=0,81 (Chen 2019).*
- *Potwierdzono istotny statystycznie wpływ aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności w wymiarze 300min./tyg, zmniejszając ryzyko nowotworu piersi o 35% – RR=0,65 (Lee 2018).*
- *Wykazano istotny statystycznie wpływ aktywności fizycznej ogółem zmniejszając ryzyko raka piersi do poziomu OR=0,78 – 22%. Aktywność obejmowała m.in. spacer/pieszce wędrówki, bieganie/jogging, jazdę na rowerze, taniec oraz pływanie (Hardefelt 2017).*
- *Zgodnie z wynikami publikacji aktywność fizycznie ogółem obniża ryzyko zachorowania na raka piersi o 12% – RR=0,88 (Pizot 2015).*

Modyfikacja stylu życia - najważniejsze obserwacje.

- *Zgodnie z wynikami metaanalizy, spożywanie alkoholu w jakiegokolwiek ilości, w porównaniu do jego niespożywania, determinuje istotne statystycznie zwiększenie ryzyka wystąpienia raka piersi o 15% – RR 1,15 (Adeniz 2020).*
- *Zgodnie z uwzględnionymi dowodami wtórnymi, modyfikacja stylu życia dotycząca przestrzegania zasad racjonalnego żywienia zmniejsza ryzyko raka piersi o 19% – HR=0,81 (Kohler 2016).*
- *Udokumentowano istotny statystycznie wpływ interwencji z zakresu modyfikacji stylu życia, opierającej się wyłącznie na zwiększeniu poziomu aktywności fizycznej, która doprowadza do obniżenia omawianego ryzyka o 16% – HR=0,84 (Kohler 2016).*

- *Potwierdzono wpływ modyfikacji stylu życia opierającej się na przestrzeganiu 5 zaleceń (osiągnąć i utrzymać prawidłową wagę ciała przez całe życie, przyjąć fizycznie aktywny tryb życia; stosować zdrową dietę bogatą w żywność pochodzenia roślinnego oraz ograniczyć spożycie alkoholu) organizacji naukowych American Cancer Society (ACS) lub World Cancer Research Fund (WCRF) na zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka piersi o ok. 60% – HR=0,40 (Kohler 2016).*
- *Udokumentowano istotny statystycznie wpływ interwencji z zakresu modyfikacji stylu życia, opierającej się wyłącznie na czynnym paleniu papierosów, które zwiększa ryzyko nowotworu piersi o 24% – HR=1,24 (Gaudet 2013).*

Modyfikacja sposobu odżywiania - najważniejsze obserwacje.

- *Zgodnie z uzyskanymi wynikami, zastosowanie zdrowych wzorców żywieniowych tj. dieta DASH czy dieta AHA1 determinuje istotne statystycznie obniżenie ryzyka raka piersi o 7% – RR=0,93 (Hou 2019).*
- *Wykazano, że zastosowanie diety śródziemnomorskiej istotnie statystycznie zmniejsza ryzyko wystąpienia ww. choroby o 8% – HR=0,92 (van den Brandt 2017).*

Badania przesiewowe.

- *Nie odnaleziono bezpośrednich dowodów wpływu klinicznego badania piersi na zmniejszenie śmiertelność z powodu raka piersi (Ngan 2020).*
- *Wykazano istotny statystycznie wpływ zaproszenia do programu przesiewowych badań mammograficznych na spadek ryzyka zgonu z powodu raka piersi o 22% – RR=0,78 (Dibden 2020).*
- *Wykazano istotny statystycznie wpływ udziału w mammograficznym badaniu przesiewowym na ryzyko zgonu z powodu raka piersi redukując je o 33% – RR 0,67 (Dibden 2020).*
- *Zgodnie z wynikami metaanalizy, realizacja badań przesiewowych w kierunku raka piersi z wykorzystaniem mammografii w populacji kobiet 40-49 lat nie ma istotnego statystycznie wpływu ani na obniżenie ryzyka zgonu z powodu raka piersi, ani z jakiegokolwiek innej przyczyny – odpowiednio RR=0,98 oraz RR=0,98 (Ende 2017).*
- *Udział w mammograficznym badaniu przesiewowym w siedmioletnim i trzynastoletnim okresie obserwacji istotnie statystycznie redukuje ryzyko zgonu z powodu raka piersi o 19% – RR=0,81 (Gotzsche 2013).*
- *Wykazano istotny statystycznie wpływ udziału w mammograficznym badaniu przesiewowym na ryzyko zgonu z powodu raka piersi w porównaniu do danych historycznych sprzed wprowadzenia programów przesiewowych*

oraz obszarów kraju nieobjętych programem przesiewowym do poziomu odpowiednio – $RR=0,67$ oraz $RR=0,78$ (Irvin 2014).

- Zgodnie z wynikami metaanalizy udział w mammograficznym badaniu przesiewowym wpływa na ryzyko zgonu z powodu raka piersi zależnie od wieku uczestniczek badania w sposób następujący:
 - 39-49 lat – nieistotny statystycznie wpływ na ww. ryzyko – $RR=0,92$
 - 50-59 lat – istotna statystycznie redukcja ww. ryzyka o 14% – $RR=0,86$
 - 60-69 lat – istotna statystycznie redukcja ww. ryzyka o 33 % – $RR=0,67$
 - 70-74 lat – nieistotny statystycznie wpływ na ww. ryzyko – $RR=0,80$ (Nelson 2016).
- Zaobserwowano istotnie statystycznie wpływ badań przesiewowych na populacji kobiet w wieku 40 lat na zmniejszenie śmiertelności z powodu raka piersi po 10 latach obserwacji o 25 % – $RR=0,75$. Autorzy dochodzą do wniosku, iż wpływ omawianej interwencji na ryzyko zgonu z powodu raka piersi wymaga w dalszym ciągu dokładnego przebadania (Duffy 2020).

Podsumowanie dowodów bezpieczeństwa działań profilaktycznych

W wyniku prac analitycznych odnaleziono dowody wtórne (przeeglądy systematyczne i metaanalizy), które odnosiły się do potencjalnych działań niepożądanych związanych z prowadzeniem nefarmakologicznych działań profilaktycznych dotyczących raka piersi.

- *W ramach odnalezionych dowodów wtórnych stwierdza się, że badania przesiewowe w kierunku raka piersi mogą wiązać się z występowaniem wyników fałszywie pozytywnych, a co za tym idzie – pojawieniem się zjawiska nadwykrywalności (Ngan 2020, Gøtzsche 2013). Błędna diagnoza może powodować znaczny i długotrwały stres, niepokój, przygnębienie, problemy ze snem oraz obniżenie libido Gøtzsche 2013). Związana z badaniami przesiewowymi nadwykrywalność może prowadzić do zwiększonej liczby inwazyjnych procedur diagnostycznych i w konsekwencji do zbędnego leczenia zdrowych kobiet (Yu 2020, Gøtzsche 2013, Kösters 2003).*
- *Zdaniem części ekspertów, skryning w kierunku raka piersi wiąże się ze zjawiskiem nadwykrywalności (ENVISION 2020, ACP 2019, CTFPHC 2019, ESMO 2019, RACGP 2019, USPSTF 2016, SEOM 2014, ESMO 2013). Konsekwencją tego zjawiska może być realizacja zbędnych działań z zakresu dalszej diagnostyki i leczenia. Programy przesiewowe również niosą za sobą ryzyko wyników fałszywie ujemnych, wskutek czego może dojść do zaburzenia poczucia bezpieczeństwa wśród pacjentów i lekarzy (ESMO 2019, USPSTF 2016).*
- *Część organizacji zaznacza, że u kobiet <50 r.ż. szkody z prowadzenia badań przesiewowych przewyższają korzyści (ENVISION 2020, ACP 2019, CTFPHC*

2019, ESMO 2019, RACGP 2019, USPSTF 2016, SEOM 2014, ESMO 2013). W przypadku kobiet w grupie wiekowej 40-49, liczba wyników fałszywie pozytywnych i niepotrzebnych biopsji jest większa niż liczba unikniętych zgonów. Ponadto autorzy rekomendacji stwierdzają, iż prowadzenie badań przesiewowych w formacie co dwuletnim determinuje niższe wartości wyników fałszywie pozytywnych, w stosunku do corocznych badań (ACP 2019, USPSTF 2016).

- Wszystkie kobiety w wieku od 40 do 74 lat ze zwiększoną gęstością piersi są bardziej narażone na uzyskanie wyniku fałszywie pozytywnego/fałszywie negatywnego, a co się z tym wiąże, wykonanie niepotrzebnych biopsji piersi w porównaniu do kobiet o średniej gęstości piersi (ACP 2019, ESMO 2019, NICE 2019, USPSTF 2016). Ponadto kobiety o większej gęstości piersi są narażone na nadmierne promieniowanie ze względu na konieczność wykonywania dodatkowych badań diagnostycznych (NICE 2019).
- W niektórych badaniach zawartych w wytycznych towarzystw zgłaszano także możliwość pojawienia się problemów psychologicznych u kobiet, które poddały się badaniu przesiewowemu (m.in. stresu, lęku). Dodatkowo kobiety często zgłaszały pojawienie się bólu związanego z wykonywanym badaniem diagnostycznym (ACP 2019, USPSTF 2019, USPSTF 2016, ACOG 2011). Eksperti USPSTF 2019 przytoczyli badania, w których kobiety poddane testom genetycznym na obecność mutacji genu BRCA1/BRCA2 odczuwały stres i lęk. W momencie potwierdzenia nosicielstwa mutacji genu, objawy psychologiczne nasiliły się. Ponadto eksperci ENVISION 2020 podkreślają, że ocena ryzyka wystąpienia raka piersi na poziomie społecznym może prowadzić do stygmatyzacji i dyskryminacji kobiet. Na poziomie indywidualnym natomiast interwencja ta może się wiązać z niepokojem lub naruszeniem poufnych danych osobowych (ENVISION 2020).

Opcjonalne technologie medyczne

Samodzielne NMR, USG i cyfrowa tomosynteza nie są zalecanymi obecnie badaniami do prowadzenia skryningu. Należy stosować te metody w wybranych sytuacjach klinicznych i jako uzupełnienie mammografii u osób zdrowych bez genetycznych i rodzinnych. W kwestii tomosyntezy toczą się liczne badania wskazujące na jej wysoką czułość i specyficzność, lecz przeszkodą do wdrożenia do skryningu za pomocą tej techniki jest zdecydowanie większa dawka promieniowania i obawa przed wyindukowaniem raka piersi.

Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

W ramach monitorowania i ewaluacji procesu profilaktyki należy ocenić zgłaszalność osób do programu, z uwzględnieniem informacji o liczbie osób uczestniczących w działaniach edukacyjnych oraz poddanych interwencjom nacelowanym na modyfikację stylu życia. Bardzo istotnym elementem jest

uzyskanie świadomej zgody na uczestnictwo w PPZ, udzielone przez pacjentkę znającą potencjalne korzyści i potencjalne ryzyka. Każdemu uczestnikowi należy zapewnić możliwość wypełnienia ankiety satysfakcji, w której znajdują się pytania odnośnie elementów PPZ, w tym w szczególności jakości udzielanych świadczeń zdrowotnych. Ocena jakości powinna być przeprowadzana przez zewnętrznego eksperta, który nie jest realizatorem programu i który nie posiada konfliktu interesów.

Ewaluację należy przeprowadzić po zakończeniu programu i zawrzeć w sprawozdaniu (raporcie końcowym) z realizacji całego PPZ.

W ewaluacji należy odnieść się do stopnia zrealizowania potrzeby zdrowotnej populacji ogólnej na obszarze objętym PPZ. Dodatkowo, jeśli dostępne dane epidemiologiczne na to pozwalają, należy przedstawić w poszczególnych grupach wiekowych:

- porównanie współczynnika chorobowości w przeliczeniu na 100 tys. osób w populacji uczestników oraz analogicznego współczynnika dla całej populacji spełniającej kryteria włączenia,
- porównanie współczynnika zapadalności w przeliczeniu na 100 tys. osób w populacji uczestników oraz analogicznego współczynnika dla całej populacji spełniającej kryteria włączenia.

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 uwzględnieniem raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów nr: OT.434.2.2021 „Profilaktyka raka piersi”, data ukończenia: marzec 2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 35/2021 z dnia 29 marca 2021 roku

w sprawie oceny leku Aectura Breezhaler (indakaterol + mometazonu fuoinian) we wskazaniu: podtrzymujące leczenie astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów oraz wziewnych krótko działających beta2-mimetyków

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Aectura Breezhaler (indakaterol + mometazonu fuoinian), proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 125 mcg + 62,5 mcg, 30 kaps. (30 x 1), kod EAN: 07613421045524,*
- *Aectura Breezhaler (indakaterol + mometazonu fuoinian), proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 125 mcg + 127,5 mcg, 30 kaps. (30 x 1), kod EAN: 07613421045531,*
- *Aectura Breezhaler (indakaterol + mometazonu fuoinian), proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 125 mcg + 260 mcg, 30 kaps. (30 x 1), kod EAN: 07613421045548,*

we wskazaniu: podtrzymujące leczenie astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów oraz wziewnych krótko działających beta2-mimetyków, jako leków dostępnych w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich za odpłatnością 30%, pod warunkiem obniżenia urzędowej ceny zbytu leku.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie stanowiska Rady Przejrzystości w przedmiocie objęcia refundacją trzech prezentacji leku Aectura Breezhaler (indakaterol i mometazonu fuoinian), wydawanych w aptece na receptę, we wskazaniu: podtrzymujące leczenie astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów oraz wziewnych krótko działających beta2 mimetyków,



w ramach [REDAKTOWANE]. Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym leku.

Lek Ateectura Breezhaler (indakaterol i mometazonu furoinian) jest skojarzeniem indakaterolu - długo działającego agonisty receptora beta2 adrenergicznego (LABA) i mometazonu furoinian - wziewnego syntetycznego kortykosteroidu (ICS).

Problem zdrowotny

Astma zaliczana jest do najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego. W przebiegu astmy dochodzi do zaostrzeń, które rozwijają się gwałtownie (w ciągu minut lub godzin) albo stopniowo (w ciągu wielu godzin lub dni) i nieleczone mogą doprowadzić do śmierci. Wieloletnia niekontrolowana astma prowadzi do postępującej, nieodwracalnej obturacji oskrzeli. W Polsce chorobowość astmy kształtuje się na poziomie 5,4%. Rocznie z powodu astmy w Polsce umiera ok. 1 500 osób.

Dowody naukowe

Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują, że w pierwszej kolejności pacjenci z astmą powinni stosować wziewne kortykosteroidy (ICS) w niskiej dawce, a w przypadku braku kontroli choroby doraźnie krótko działające beta2-mimetyki (SABA). W przypadku nieosiągnięcia kontroli choroby z zastosowaniem niskich dawek ICS z ratunkowym SABA, zaleca się dodanie do terapii leków z grupy długodziałających beta2-mimetyków (LABA). W przypadku niepowodzenia w uzyskaniu kontroli choroby, zaleca się zwiększenie dawki ICS, przy czym wytyczne wskazują, że w dalszej perspektywie leczenia należy dążyć do stosowania jak najniższych dawek ICS. Odnalezione wytyczne nie rozróżniają poszczególnych substancji do stosowania, a jedynie odnoszą się ogólnie do całych grup substancji ICS, LABA, SABA czy też leków przeciwleukotrienowych (LTRA).

W przeglądzie systematycznym wnioskodawca zidentyfikował jedno badanie RCT (PALLADIUM) porównujące bezpośrednio lek mometazonu furoinian i indakaterol (MF/IND) z wybranym komparatorem flutikazonu propionian i salmeterol (FP/SAL) w wysokich dawkach. Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z komparatorem stosowanym w średnich i niskich dawkach. W przypadku średnich dawek MF/IND przeprowadzono analizę porównawczą względem FP/SAL w wysokich dawkach na podstawie danych z badania PALLADIUM. W przypadku niskich dawek MF/IND analizę skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzono w formie zestawienia jakościowego porównującego wyniki badania RCT (QUARTZ) dotyczącego wnioskowanej technologii z 3 badaniami RCT (Nelson 2000, Bailey 2008, Ringdal 2003) dotyczącymi skuteczności komparatora.

W badaniu PALLADIUM nie wykazano IS różnic pomiędzy wysoką dawką MF/IND i odpowiadającą jej dawką FP/SAL w zakresie: zmiany jakości życia mierzonej

z zastosowaniem kwestionariusza AQLQ-S, zaostrzeń choroby, czynności płuc dla punktu końcowego wartość końcowa t-FVC, kontroli objawów mierzonych z wykorzystaniem kwestionariusza ACQ-7 i ACQ-5, nasilenia objawów (z wyjątkiem zmiany odsetka poranków wolnych od objawów, gdzie uzyskano wyniki IS na korzyść interwencji dla 52 tyg. obserwacji) i ciężkich powikłań astmy. IS różnice na korzyść MF/IND w wysokiej dawce odnotowano natomiast dla punktów końcowych dotyczących czynności płuc, w tym dla zmiany porannego i wieczornego PEF zarówno dla 26 tyg., jak i 52 tyg. okresu obserwacji, zmiany t-FEV w 52 tyg. obserwacji i wartości końcowej dla zmiany FEV 25-75% w 26 tyg. obserwacji oraz dla jednego punktu końcowego odnoszącego się do stosowania terapii ratunkowej – zwiększenia odsetka dni wolnych od terapii ratunkowej.

W ramach analizy skuteczności MF/IND w średniej dawce względem FP/SAL w wysokiej dawce nie wykazano IS różnic w zakresie większości punktów końcowych poza porannym i wieczornym PEF.

W przypadku niskich dawek MF/IND z jakościowego zestawienia wyników badania QUARTZ z wynikami badań dotyczących skuteczności FP/SAL wynika, że odsetki pacjentów, u których występowały zaostrzenia umiarkowane i ciężkie, średnie wyniki w zakresie zmiany porannego i wieczornego PEF oraz dni wolnych od terapii ratunkowej były zbliżone. Niemniej zestawienie to charakteryzuje się bardzo ograniczoną wiarygodnością.

W 58 tyg. okresie obserwacji badania PALLADIUM nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w ryzyku zgonu (w żadnej z grup nie wystąpił zgon), zdarzeń niepożądanych ogółem i podejrzewanych o związek z leczeniem, a także ciężkich zdarzeń niepożądanych między grupami chorych przyjmujących MF/IND w wysokiej i średniej dawce, a grupą stosującą FP/SAL w wysokiej dawce. W przypadku AE prowadzących do zaprzestania terapii nie zaobserwowano IS różnic pomiędzy MF/IND w wysokiej dawce a FP/SAL w wysokiej dawce, natomiast w przypadku MF/IND w średniej dawce uzyskana różnica była IS na korzyść terapii wnioskowanej.

Zestawienie jakościowe wyników badań dot. bezpieczeństwa niskich dawek MF/IND i FP/SAL umożliwiło jedynie przedstawienie wyników dotyczących ciężkich zdarzeń niepożądanych w badaniu QUARTZ i Ringdal 2003 – w obu badaniach zdarzenia te wystąpiły u 1% pacjentów.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariantcie podstawowym stosowanie wnioskowanej technologii w miejsce obecnie refundowanych ICS/LABA z perspektywy płatnika publicznego, wiąże się

W tym samym wariantcie z perspektywy wspólnej

stosowanie leku Ateectura Breezhaler w miejsce obecnie refundowanych produktów ICS/LABA wiązać się będzie ze

Główne argumenty decyzji

Wnioskowana technologia wykazuje porównywalną z refundowanym komparatorem skuteczność i profil bezpieczeństwa, a jej stosowanie

Obniżenie urzędowej ceny zbytu, przy zastosowaniu 30% poziomu odpłatności, pozwoliłoby na obniżenie również wysokości dopłaty pacjenta.

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 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4320.2.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ateectura Breezhaler (indakaterol i mometazonu furoinian) we wskazaniu: podtrzymujące leczenie astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów oraz wziewnych krótko działających beta2 mimetyków”, data ukończenia: 18 marca 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

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

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 36/2021 z dnia 29 marca 2021 roku
w sprawie oceny leku Invokana (canagliflozinum) we wskazaniu:
leczenie pacjentów dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną
cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami
zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Invokana (canagliflozinum) tabletki powlekane, 100 mg, 30, tabl., kod GTIN: 05909991096106, we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 30%.

Rada Przejrzystości uważa, że

ze względu na dużą niepewność co do populacji docelowej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Cukrzyca jest to grupa chorób metabolicznych charakteryzująca się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Zgodnie z podziałem przyjętym przez WHO wyróżniamy:

- 1. Cukrzycę typu 1 autoimmunologiczną lub idiopatyczną, która – na skutek zniszczenia komórek β trzustki – prowadzi zwykle do bezwzględnie niedoboru insuliny, hormonu peptydowego o działaniu ogólnoustrojowym, niezbędnego do metabolizmu węglowodanów, a także białek i tłuszczów.*
- 2. Cukrzycę typu 2 wynikającą z postępującego zaburzenia wydzielania insuliny z towarzyszącą insulinoopornością tkanek.*
- 3. Cukrzycę ciążową.*
- 4. Inne typy cukrzycy.*

W przypadku cukrzycy typu 2 chorobowość w Polsce wynosi ok. 9% w populacji pomiędzy 20 a 79 r.ż. Roczną zapadalność w Polsce szacuje się na ok. 200/100 000 osób. Wiek zachorowania wynosi na ogół > 30 r.ż. Zapadalność wzrasta wraz



z wiekiem do 70. r.ż., natomiast powyżej tego wieku maleje. Umieralność w Polsce wynosi ok. 15/100 000 osób, natomiast w populacji > 75. r.ż. wzrasta nawet do 120/100 000 osób. 70% zgonów jest efektem powikłań sercowo-naczyniowych.

Kanagliflozyna jest doustnym czynnym inhibitorem SGLT-2 i należy do grupy leków hipoglikemizujących o tym samym mechanizmie działania tzw. flozyn. Poprzez hamowanie SGLT-2, flozyny zmniejszą reabsorpcję przesączanej glukozy i zmniejszą próg nerkowy dla glukozy (RTG) i w ten sposób zwiększają UGE, co skutkuje u pacjentów z cukrzycą typu 2 zmniejszeniem podwyższonego stężenia glukozy w tym niezależnym od insuliny mechanizmie. W Polsce oprócz kanagliflozyny we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c $\geq 8\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość. we wspólnej grupie limitowej z odpłatnością 30% refundowane są dapagliflozyna i empagliflozyna.

Złożony wniosek refundacyjny oznacza rozszerzenie wskazań do refundacji kanagliflozyny w następujących przypadkach:

- terapii dwulekowej z innym lekiem przeciwcukrzycowym z wyłączeniem insuliny oraz
- terapii trójlekowej z dwoma innymi lekami przeciwcukrzycowymi, z wyłączeniem insuliny, w populacji z poziomem hemoglobiny glikowanej (HbA1c) $< 8\%$ lub bez wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.

Dowody naukowe

1. Terapia dwulekowa

W badaniu CANTATA-SU, badającym skuteczność kanagliflozyny w terapii dwulekowej z metforminą, wykazano, że kanagliflozyna stosowana w dawce 100 mg jest nie gorsza (hipoteza non-inferiority) niż glimepiryd w zakresie zmiany stężenia HbA1c względem wartości początkowych (pierwszorzędowy punkt końcowy) dla okresu obserwacji wynoszącego 52 oraz 104 tygodni. Wykazano natomiast istotnie wyższą skuteczność KAN o dawce 300 mg względem komparatora (hipoteza superiority). Różnica w zmianie wartości stężenia początkowego HbA1c wyniosła -0,12% (95% CI: -0,22; -0,02) okresie 0-52 tyg. oraz -0,18% (95% CI: -0,29; -0,08) w okresie 0 - 104 tyg.

W ramach analizy drugorzędowych punktów końcowych, w przypadku których nie założono hipotezy badawczej, oceniono częstość występowania docelowego

stężenia HbA1c wynoszącego poniżej 7% oraz częstość występowania docelowego stężenia HbA1c wynoszącego poniżej 6,5%, natomiast w ramach analizy post-hoc zbadano różnice dotyczące dobrej (HbA1c <8,0%) i słabej (HbA1c >9,0%) kontroli glikemii w badanych grupach. W grupie stosującej kanagliflozynę 100 mg nie odnotowano statystycznie istotnych różnic w porównaniu do GLI w częstości występowania HbA1c <7% oraz HbA1c <6,5%. Prawdopodobieństwo uzyskania dobrej kontroli glikemicznej było istotnie statystycznie wyższe dla KAN 100 mg, słaba kontrola występowała istotnie rzadziej na korzyść KAN 100 mg w okresie obserwacji badania. Dla KAN 300 mg odnotowano zwiększoną częstość występowania docelowego stężenia HbA1c względem komparatora (OR=1,29; 95% CI: 1,00; 1,66) w okresie 0 - 104 tyg. Podobnie jak dla dawki niższej dobrą kontrolę glikemiczną odnotowano istotnie częściej, natomiast słabą kontrolę rzadziej w grupie KAN 300 mg w odniesieniu do GLI.

W odniesieniu do pozostałych punktów końcowych, w okresie obserwacji odnotowano istotne statystycznie różnice na korzyść badanej interwencji dla obu dawek kanagliflozyny dla m.in.: zmiany stężenia FPG, zmiany masy ciała, zwiększenia odsetka pacjentów z BMI ≤ 30 kg/m², zmiany skurczowego ciśnienia krwi, zmiany rozkurczowego ciśnienia krwi i zmiana pulsu względem wartości początkowych oraz zwiększenia odsetka pacjentów z ciśnieniem docelowym <140/90 mm Hg. Dla kanagliflozyny podawanej w dawce 300 mg względem dawki 100 mg osiągnięto większe różnice w ocenianych parametrach klinicznych na korzyść dawki wyższej, nie przedstawiono jednak czy odnotowane różnice są znamienne statystycznie.

W randomizowanym badaniu Bataineh 2019 wykazano brak istotnej różnicy w zmianie średniego stężenia HbA1c, średniego stężenia trójglicerydów oraz średniego stężenia cholesterolu HDL pomiędzy grupami KAN (300 mg) + MET oraz grupie GLI + MET po 16 tygodniach leczenia. W badaniu wykazano znamienne statystycznie wyższą skuteczność kanagliflozyny w odniesieniu do obniżenia średniego poziomu stężenia FBG oraz odnotowano statystycznie istotny wzrost stężenia cholesterolu LDL na niekorzyść badanej interwencji.

2. Terapia trójlekowa

W badaniu CANTATA-D2, badającym skuteczność kanagliflozyny stosowanej w dawce 300 mg w terapii trójlekowej w skojarzeniu z metforminą oraz pochodnymi sulfonilomocznika, wykazano istotnie wyższą skuteczność (potwierdzono hipotezę superiority) KAN względem sitagliptyny (SITA) dla pierwszorzędnego punktu końcowego tj. zmiany stężenia HbA1c względem wartości początkowych. W przypadku drugorzędowych punktów końcowych, dla których nie zakładano hipotezy superiority lub non-inferiority, odnotowano istotne statystycznie zmiany na korzyść KAN dla m.in.: zmiany stężenia FPG, zmiany masy ciała, zwiększenia odsetka pacjentów z BMI ≤ 30 kg/m², zmiany wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi.

Według analizy w podgrupach zmiana stężenia HbA1c względem wartości początkowych dla KAN 300 mg wynosiła: -0,57% (SE: 0,09) w grupie chorych ze stężeniem HbA1c <8,0%; -1,15% (SE: 0,08) w grupie chorych ze stężeniem HbA1c ≥8,0% do <9,0%; -1,99% (SE: 0,15) w grupie chorych ze stężeniem HbA1c ≥9,0%. Różnica średnich wyznaczona metodą najmniejszych kwadratów (ang. least squares mean difference, LSMD) wyniosła kolejno -0,26%, -0,41% oraz -0,54%. Z uwagi na brak danych wnioskodawca nie przeprowadził analizy pozwalającej na określenie czy wartość LSMD względem SITA w podgrupach jest statystycznie istotna.

Dla KAN 300 mg odnotowano również statystycznie istotny wzrost częstości występowania docelowego stężenia HbA1c >7% względem SITA (OR=1,66; 95% CI: 1,24; 2,23) w okresie wynoszącym 52 tyg. Prawdopodobieństwo uzyskania dobrej kontroli glikemicznej (HbA1c <8,0%) było istotnie statystycznie wyższe dla KAN 300 mg (OR=2,92; 95% CI: 2,04; 4,18), słaba kontrola (HbA1c > 9,0%) glikemiczna występowała istotnie rzadziej w grupie stosującej KAN 300 mg (OR=0,21; 95% CI: 0,09; 0,47) w 52 tygodniowym okresie obserwacji.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w zakresie częstości występowania poprawy lub braku poprawy wyniku kwestionariusza IWQOL-Lite oceniającego jakość życia zależną od masy ciała.

W badaniu obserwacyjnym SITA-CANA (Garcia de Lucas 2018) u pacjentów z cukrzycą typu 2 i słabą kontrolą glikemii (HbA1c: 7,5–9,5%) sitagliptynę oraz w stosownych przypadkach, gliklazyd zastąpiono kanagliflozyną. Pod koniec 26-tygodniowego okresu badania KAN w dawce 100 mg stosowało 17 (34%) pacjentów, natomiast KAN 300 mg stosowało 33 (66%) chorych.

Jako główny punkt końcowy uznano odsetek pacjentów u których wystąpiła dobra kontrola glikemii (HbA1c < 7%), po 26 tyg. okresie badania dobrą kontrolę glikemii odnotowano u 42% pacjentów. Pod koniec okresu obserwacji odnotowano również istotne statystycznie różnice na korzyść KAN dla, między innymi: zmiany stężenia HbA1c względem wartości początkowych, zmiany stężenia FPG, zmiany masy ciała oraz BMI, zmiany wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi.

Bezpieczeństwo

Hipoglikemia o ciężkim stopniu nasilenia występowała istotnie statystycznie rzadziej wśród chorych stosujących KAN+MET niż w grupie stosującej GLI+MET oraz z porównywalną częstością względem PLC+MET+SU, InsGLAR+MET+SU oraz SITA+MET+SU. W badaniu CANVAS wykazano m.in. wyższe ryzyko złamań oraz amputacji w grupie stosującej kanagliflozynę względem placebo. W badaniu randomizowanym CREDENCE (Perkovic 2019) nie wykazano natomiast zwiększonego ryzyka złamań oraz amputacji dla KAN 100 mg względem placebo. W przeglądzie systematycznym badań obserwacyjnych Caparotta 2021

stwierdzono, że inhibitory SGLT2 tj. kanagliflozyna, dapagliflozyna i empagliflozyna mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażenia grzybiczego narządów płciowych, amputacji kończyny dolnej oraz cukrzycowej kwasicy ketonowej.

Jakość życia

Nie wykazano wpływu kanagliflozyny, sitagliptyny, oraz glimepirydu na jakość życia, mierzoną kwestionariuszami SF-36 oraz EQ-5D w okresie obserwacji trwającym 1 rok. Nie wykazano również istotnych statystycznie różnic między KAN 300 mg a SITA w zakresie częstości występowania poprawy jakości życia zależnej od masy ciała mierzonej kwestionariuszem IWQOL-Lite.

Wytyczne kliniczne

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) z 2021 r., European Society of Cardiology i European Association for the Study of Diabetes (ESC/EASD) z 2019 r., World Health Organization (WHO) z 2020 r., National Institute for Health and Care Excellence (NICE) z 2020 r., American Diabetes Association (ADA) z 2021 r., American Association of Clinical Endocrinologists i American College of Endocrinology (AACE/ACE) z 2020 r., Australian Diabetes Society (ADS) z 2020 r., The Royal Australian College of General Practitioners z 2020 r., ADA/EASD z 2019 r., Diabetes Canada (DC) z 2018 r., wskazują, że u pacjentów z cukrzycą leczonych terapią dwulekową, a także terapią trójlekową i chorobą układu sercowo-naczyniowego, niewydolności serca, przewlekłą chorobą nerek, otyłością powinno się stosować w pierwszej kolejności preparaty o udowodnionym korzystnym wpływie na ryzyko sercowo-naczyniowe: niektóre inhibitory SGLT-2 i niektóre leki z grupy agonistów receptora GLP-1.

Problem ekonomiczny

Terapia dwulekowa



Terapia trójlekowa



Zgodnie z wynikami analizy podstawowej, wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Invokana,

Głównym ograniczeniem analizy są oszacowania populacji docelowej przedstawione w Invokana dla aktualnego wniosku refundacyjnego, które charakteryzują się dużą niepewnością i mogą być zaniżone.

Główne argumenty decyzji

1. Stosowanie kanagliflozyny w stosunku do alternatywnych terapii dwu i trójlekowych.
2. W związku z dużą niepewnością co do populacji docelowej i kosztów dla płatnika zasadne jest

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 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków

publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.1.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Invokana (kanagliflozyna) we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny”, data ukończenia: 18 marca 2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Janssen - Cilag International NV.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen - Cilag International NVo zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen - Cilag International NV.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 37/2021 z dnia 29 marca 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Edarabid
(edaravonum) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Edarabid (edaravonum), fiołka o 1,5 mg/ml o 20 ml, we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Stwardnienie boczne zanikowe (SLA) jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, o nieznanym etiologii i patogenezie prowadzącą do uszkodzenia neuronu ruchowego. W zależności od postaci choroby (kończynowa lub opuszkowa) średnie przeżycie od wystąpienia pierwszych objawów wynosi od 2 do 5 lat. Około 5% pacjentów przeżywa dłużej niż 10 lat.

Wniosek dotyczący finansowania leku edaravon był już rozpatrywany w roku 2017. Stanowisko zarówno Rady Przejrzystości (146/2017) jak i Prezesa AOTMiT (80/2017) było negatywne. Lek Radicava uzyskał rejestrację w FDA w roku 2017 natomiast wniosek o rejestrację na terenie EU, został wycofany po otrzymaniu przez producenta listy pytań sformułowanych przez EMA (2019).

Dowody naukowe

Od chwili opracowania poprzedniego raportu ukazały się 3 badania pierwotne opublikowane po 2017 r. (Okada 2018, Lunetta 2020 i Vu 2020) oraz publikacje aktualizujące dotyczące badań włączonych do opracowania OT.431.7.2017 (Shefner 2020 i Palumbo 2019).

Badanie Okada 2018 było długoterminowym badaniem retrospektywnym oceniającym wpływ leczenia EVN na przeżycie pacjentów z SLA. W grupie pacjentów leczonych EVN (n=27) odnotowano istotnie dłuższe przeżycie w porównaniu z grupą kontrolną (n=30, grupa pacjentów nie leczona EVN) (p = 0,0046). Mediana czasu przeżycia wyniosła odpowiednio 61,0 i 32,5 miesiąca w grupie EVN i grupie kontrolnej (HR 0,37, 95% CI 0,20–0,74).



Lunetta 2020 było badaniem obserwacyjnym typu „real-world data” pacjentów z SLA leczonych w 39 ośrodkach oceniające skuteczność leczenia EVN u 197 pacjentów w porównaniu z historyczną grupą kontrolną (n=290). Przeprowadzona analiza nie wykazała znaczących różnic w progresji choroby i czynnościach oddechowych.

Vu 2020 oceniano farmakoterapię EVN w porównaniu do riluzolu. Analizowano wyniki 223 pacjentów otrzymujących EVN (72,6% EVN z riluzolem, 27,4% tylko EVN) w odniesieniu do 669 pacjentów otrzymujących leczenie wyłącznie riluzolem. Wskaźniki śmiertelności były podobne między grupami pacjentów stosujących EVN i riluzol.

Pozostałe wskaźniki, takie jak przerwanie leczenia, hospitalizacje niezależnie od przyczyny, zmiany w wyniku ALS-FRS-R oceniane w fazie ostrej jak i wskaźniki progresji SLA obejmujące hospitalizacje związane z SLA, objawy duszności czy stosowanie wentylacji mechanicznej lub PEG oceniane w fazie przewlekłej (po 6 miesiącach) wykazały najczęściej przewagę riluzolu.

Publikacje aktualizujące dotyczące badań włączonych do opracowania OT.431.7.2017 (analizy post-hoc) Palumbo 2019 i Shefner 2020 wykazały możliwość wystąpienia długoterminowej skuteczności edarawonu (do 1 roku) zwłaszcza w subpopulacji pacjentów z anatomicznie rozległą progresją SLA w ciągu 24 miesięcy od pierwszego wystąpienia objawów. Należy jednakże zauważyć, że uzyskane wyniki uzyskano drogą estymacji przebiegów choroby z krótkoterminowych obserwacji.

Rekomendacje kliniczne

Nie zidentyfikowano wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych po 2017 roku.

Problem ekonomiczny

Łączny, roczny koszt leku netto dla jednego pacjenta, przy założeniu zastosowania zgodnie z zapisami charakterystyki oraz cenie 170 PLN (Edarabid fiołka á 1,5 mg/ml á 20 ml) wynosi około 50 – 60 tys. PLN.

Główne argumenty decyzji

Dostępne dane kliniczne wskazują na możliwość korzystnego działania edarawonu u części pacjentów z SLA. Jednakże badania przeprowadzone w warunkach klinicznych obejmowały stosunkowo niewielką grupę pacjentów, nie wykazano w przekonujący sposób wpływu na przeżycie, czynności oddechowe czy siłę mięśniową. Dodatkowo, czas trwania badań był krótki a szacunki długoterminowe pochodzą z analiz post-hoc i estymacji. Zaprezentowane dodatkowe dane (w porównaniu do analizy z 2017) podtrzymują wątpliwości zawarte w poprzedniej analizie.

Należy także zauważyć, że lek nie uzyskał akceptacji EMA w procedurze rejestracji centralnej (2019).

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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.2.2021 „Edarabid (edarawon) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne”, data ukończenia: 24.03.2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 38/2021 z dnia 29 marca 2021 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Kuvan (sapropterin dihydrochloride) we wskazaniu: nietypowa postać fenyloketonurii - defekt syntazy biopteryn, defekt syntazy 6-pirogronylotetrahydrobiopteryny (6-PTPS), deficyt cyklohydrolazy guanozynotrójfosforanu (GTP-CH)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Kuvan (sapropterin dihydrochloride) tabletki á 100 mg we wskazaniu: nietypowa postać fenyloketonurii - defekt syntazy biopteryn, defekt syntazy 6-pirogronylotetrahydrobiopteryny (6-PTPS), deficyt cyklohydrolazy guanozynotrójfosforanu (GTP-CH).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niniejsze stanowisko dotyczy zbadania zasadności wydawania zgód na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Kuvan w wymienionych wskazaniach. Jak wynika z opinii eksperta klinicznego, nie ma osobnej jednostki chorobowej „defekt syntezy biopteryn”, a „nietypowa postać fenyloketonurii” to termin historyczny, którym określano deficyty w aktywności kofaktora hydroksylazy fenyloalaninowej, czyli tetrahydrobiopteryny. W odniesieniu do całej grupy tych zaburzeń należy stosować termin „deficyty tetrahydrobiopteryny”.

Niedobory tetrahydrobiopteryny (BH4) obejmują grupę rzadkich zaburzeń neurometabolicznych powodowanych przez mutacje patogenne w genach odpowiadających za biosyntezę i regenerację BH4, będącej kluczowym kofaktorem hydroksylaz aminokwasów aromatycznych. W ciężkich postaciach objawy obejmują liczne dysfunkcje neurologiczne, które z czasem postępują. Dzieci dotknięte chorobą mogą również wykazywać opóźnienia rozwojowe i upośledzenia psychomotoryczne, a czasem niepełnosprawność intelektualną. W przypadku braku leczenia u pacjentów występują złożone objawy neurologiczne, parkinsonizm, choroby degeneracyjne mózgu, przedwczesna śmierć.



Produkt leczniczy Kuvan wskazany jest w leczeniu hiperfenyloalaninemii (HPA) u dorosłych i dzieci w każdym wieku chorujących na fenyloketonurię (PKU) lub z niedoborem BH4, u których stwierdzono reakcję na ten rodzaj leczenia. Lek ten jest finansowany ze środków publicznych w ramach procedury importu docelowego od 2009 r. W ramach importu docelowego w analizowanym wskazaniu sprowadzany jest również produkt leczniczy Tript-OH (oksytryptan; 5-HTP), stosowany w skojarzeniu z sapropteryną.

Dowody naukowe

Odnaleziono 8 badań pierwotnych z niższego poziomu dowodów naukowych. W badaniu Manzoni 2020 po rozpoczęciu leczenia sapropteryną u niemal wszystkich pacjentów doszło do normalizacji poziomu Phe. Gdy leczenie przerywano, obserwowano wzrost stężenia Phe, które powracało do normy po ponownym podjęciu leczenia. W badaniu Han 2015 u większości pacjentów w czasie leczenia obserwowano normalny poziom Phe we krwi. Siedmiu pacjentów, zdiagnozowanych w ciągu 2 miesięcy od urodzenia, u których od razu włączono leczenie, nie wykazywało żadnych objawów neurologicznych w czasie leczenia oraz miało normalny poziom DQ/IQ. Badanie obserwacyjne Opladen 2012 wykazało w grupie leczonej od okresu noworodkowego wyższy odsetek pacjentów bezobjawowych, niższy odsetek z niepełnosprawnością intelektualną, hipotonią lub hipertonią mięśniową, a także niższą liczbę drgawek. Autorzy publikacji stwierdzili, że ogólne wyniki zdrowotne pacjentów z niedoborem BH4 są zmienne i wyraźnie korelują z wiekiem, w którym dany pacjent rozpoczął leczenie.

Dodatkowo, w najnowszej analizie okresowej rejestru KAMPER (abstrakt Van Spronsen 2017), obejmującej 68 ośrodków klinicznych w 9 państwach, przedstawiono dane dotyczące 49 pacjentów z niedoborem BH4, u których oprócz sapropteryny stosowano także l-dopę lub jej pochodne (81% badanych), kwas foliowy (19%) i inhibitory monoaminoooksydazy (17%). Wnioski autorów wskazują, że leczeni pacjenci z niedoborem BH4 wykazywali odpowiednie tempo wzrostu, mieli akceptowalną tolerancję na sapropterynę i utrzymywali akceptowalny status edukacyjny. Tylko 4 pacjentów doświadczyło 6 ciężkich zdarzeń niepożądanych, w tym uogólnionego napadu toniczno-klonicznego, zapalenia krtani, dystonii, krwawienia z nosa i skaleczenia.

Problem ekonomiczny

Koszt rocznej terapii (w zależności od poziomu dawki) wynosi od 46 252,80 zł do 231 264,00 zł. W 2019 r. wydano 36 pozytywnych decyzji dotyczących sprowadzenia z zagranicy 417 opakowań leku dla 14 pacjentów, na łączną kwotę 1 585 271,37 zł.

Główne argumenty decyzji

Produkt leczniczy Kuvan był w 2011 r. przedmiotem oceny w ramach zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej (programu terapeutycznego) „Leczenie hiperfenyloalaninemii (HPA) u pacjentów z wrodzonym niedoborem tetrahydrobiopteryny (BH4)” jako świadczenia gwarantowanego. Rekomendacja Prezesa Agencji oraz stanowisko Rady Konsultacyjnej były pozytywne.

Liczne rekomendacje wskazują na konieczność suplementacji sapropteryną w celu utrzymywania właściwego poziomu fenyloalaniny (m.in. japońskie Shintaku 2021, międzynarodowe iNTD 2020, polskie Zalecenia dietetyczne w pediatrii 2019, brytyjskie BDA 2015). Odpowiedź na sapropterynę jest indywidualna, dlatego u pacjenta zakwalifikowanego do takiego leczenia należy stopniowo zwiększać dawkę i obserwować odpowiedź. Stosowanie sapropteryny może być na tyle skuteczne, że dalsze stosowanie diety niskofenyloalaninowej nie będzie konieczne.

W świetle opinii eksperta klinicznego oceniany lek jest bezwzględnie konieczny w leczeniu deficytów BH4. Sapropteryna jest aktualnie niedostępna dla nowo zdiagnozowanych pacjentów, co naraża tych chorych, najczęściej noworodki i małe dzieci, na ryzyko nieodwracalnych uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego i zgonów. Ekspert postuluje w związku z tym objęcie leku refundacją i jego nieograniczone stosowanie w ocenianych wskazaniach.

Sapropteryna jest stosowana jako podstawa kompleksowej terapii pacjentów z deficytami BH4 i nie istnieją inne technologie medyczne, które mogłyby ją zastąpić w analizowanych wskazaniach. W opinii Rady Przejrzystości wydawanie zgód na refundację ocenianego produktu leczniczego jest zasadne.

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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4311.28.2020 „Kuvan (dichlorowodorek sapropteryny) we wskazaniach: nietypowa postać fenyloketonurii – defekt syntazy biopteryn, defekt syntazy 6-pirogronylotetrahydrobiopteryny (6-PTPS), deficyt cyklohydrolazy guanozynotrójfosforanu (GTP-CH)”, data ukończenia: 25 marca 2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 50/2021 z dnia 29 marca 2021 roku
o projekcie programu „Regionalny program rehabilitacji dla
mieszkańców województwa łódzkiego po przebytej chorobie
Covid-19 »Łódzkie Centrum Postcovidowe«”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Regionalny program rehabilitacji dla mieszkańców województwa łódzkiego po przebytej chorobie Covid-19 »Łódzkie Centrum Postcovidowe«”.

Uzasadnienie

Autorzy programu stwierdzają: „Wszystkie interwencje przewidziane niniejszym programem dostępne są – osobno, w rozproszeniu – w ramach świadczeń gwarantowanych” a jednocześnie nie proponują jedynie koordynacji, ale finansowanie wielu świadczeń medycznych. Tym samym przyznają, iż program ma dublować świadczenia finansowane już ze środków publicznych.

Nie prezentują żadnych dowodów wynikających z badań nad rehabilitacją pacjentów po przebyciu Covid-19 wskazujących czy i jakie procedury rehabilitacyjne powodują, iż stan zdrowia pacjentów rehabilitowanych poprawia się bardziej lub szybciej niż u pacjentów bez szczególnych zabiegów rehabilitacyjnych. Wskazują natomiast na potrzebę „stworzenia innowacyjnego, wieloaspektowego programu rehabilitacyjnego, którego zakres wykracza poza rehabilitację pulmonologiczną”, czyli na działania bardziej o charakterze naukowym, a takie finansowane są w sposób odmienny od programów polityki zdrowotnej.

Autorzy stwierdzają, iż „Program ukierunkowany jest na zapobieżenie remisji choroby i umożliwienie pełnego powrotu do zdrowia osób, które przeszły zakażenie wirusem SARS-CoV-2, ale nie podają jakichkolwiek dowodów, iż dzięki rehabilitacji możliwe jest „pełny powrót do zdrowia” lub „zapobieżenie remisji choroby”, która z natury nie ma charakteru remisyjnego.

W rozdziale poświęconemu kryteriom włącznym do programu nie podają jakichkolwiek kryteriów kwalifikujących.

Brak jest uzasadnienia dla bardzo wysokich kosztów - program ma kosztować łącznie ponad 16 milionów złotych i objąć rehabilitacją 3 000 pacjentów czyli na każdego pacjenta średnio wypadać będzie ponad 5 tys. złotych.



Nie uzasadniono wysokich kosztów składowych, przykładowo:

- *wykonania badań dodatkowych dla kwalifikacji do rehabilitacji, na które przewidziano 1 377 000,00 zł, w tym RTG klatki piersiowej, spirometria, EKG, badanie morfologii krwi obwodowej, oznaczenie parametrów układu krzepnięcia, gazometria,*
- *indywidualnych sesji psychoterapeutycznych, które mają kosztować 1 652 400,00 zł pomimo, iż nie przedstawiono dowodów na ich niezbędność,*
- *kosztów wizyt u kardiologa (648 000 zł) i u neurologa (720 000 zł).*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.11.2021 „Regionalny program rehabilitacji dla mieszkańców województwa łódzkiego po przebytej chorobie Covid-19 »Łódzkie Centrum Postcovidowe«”, data ukończenia: marzec 2021 oraz raportu nr: WS.414.1.2021 „Rehabilitacja lecznicza dla osób po chorobie COVID-19” z marca 2021 r. i Aneksu do raportów szczegółowych „„Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2016.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 39/2021 z dnia 29 marca 2021 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” jako świadczenia gwarantowanego, pod warunkiem obniżenia ceny stymulatora w taki sposób, aby nie był on droższy niż w innych krajach europejskich, jak to wynika z proponowanego programu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zaburzenia przewodzenia serca powodują bradykardię, która może powodować omdlenia, utratę przytomności, a w skrajnych przypadkach nagłą śmierć sercową. Szczególnie u osób starszych omdlenia mogą stanowić poważny problem, prowadzić do różnych urazów, złamań kości czy wypadków komunikacyjnych. Nawracające omdlenia mogą wywoływać narastający lęk oraz upośledzenie sprawności psychofizycznej, co w znaczący sposób wpływa na obniżenie jakości życia pacjenta.

Leczeniem zaburzeń przewodzenia jest od ponad 50 lat wszczepienie przężylnego elektrodowego układu stymulującego, który jest sprawdzony i bardzo skuteczny.

Stymulatory bezelektrodowe implantowane przezcewnikowo powstały jako alternatywa dla elektrodowych stymulatorów endokawitalnych i epikardialnych. Są to zminiaturyzowane, programowalne urządzenia kardiologiczne, służące do monitorowania i regulacji częstości akcji serca pacjenta poprzez stosowanie w prawej komorze stymulacji z adaptacją częstości. Implantowane urządzenie wykrywa aktywność elektryczną za pomocą elektrod wykrywających i stymulacyjnych zawartych w tytanowej kapsule urządzenia i monitoruje rytm. W przypadku stwierdzenia zaburzeń pracy serca urządzenie prowadzi jego stymulację zgodnie z zaprogramowanymi parametrami.

W porównaniu do stymulatorów tradycyjnych zaletą tego urządzenia jest brak elektrod oraz brak konieczności umieszczania urządzenia w podskórnej łoży



na stymulator, które powiązane są z występowaniem powikłań (zakażenia kieszonek, przemieszczenie czy złamanie elektrod, odelektrodowe infekcyjne zapalenie wsierdza). Ponadto jest to urządzenie znacznie mniejsze (średnica: 6,7 mm; całkowita długość: 25,9 mm) niż stymulator tradycyjny, a jego wprowadzenie nie wymaga przeprowadzenia inwazyjnego zabiegu skutkującego wytworzeniem blizny. Średnia żywotność baterii wynosi 12 lat.

Stosowanie stymulatorów bezelektrodowych może lub powinno być rozważone w przypadku, gdy istnieją przeciwwskazania do zastosowania stymulatorów tradycyjnych. Obejmują one m.in. utrudniony dostęp lub brak dostępu żylnego podobojczykowego, podwyższone ryzyko lub historia powikłań (zwłaszcza przebyte infekcje) związane z wszczepieniem stymulatora tradycyjnego.

Dowody naukowe

Analizę kliniczną oparto łącznie na 20 publikacjach/rejestrach badań klinicznych opisujących łącznie 3 badania kliniczne (Micra TPS, Micra TPS CAS, Micra TPS PAR) oraz 9 prospektywnych badaniach rzeczywistej praktyki klinicznej. Pomimo braku randomizowanych badań klinicznych, wyniki analizy klinicznej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa oraz jakości życia pacjentów wszystkie dowody wskazują na to, iż opisywane bezelektrodowe systemy Micra do stymulacji serca są korzystnym rozwiązaniem dla populacji docelowej.

Problem ekonomiczny

Szacowane koszty w perspektywie 1 roku dla populacji oszacowanej wstępnie na 250 – 333 osób wynoszą [REDACTED]

Główne argumenty decyzji

- Istotna innowacyjność technologii
- Technologia znajdzie zastosowanie jedynie w wąskiej grupie chorych, dla których stanowi ona jedyną opcję
- Rekomendacje towarzystw naukowych i agencji HTA w tym EHRA 2020, NICE 2018, ASC 2019, oraz wszystkich ekspertów.
- Możliwość obniżenia kosztów w wyniku powstania produktów konkurencyjnych

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: WS.420.1.2021 „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej – w ramach leczenia szpitalnego”, data ukończenia: 24.03.2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Medtronic Poland Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Medtronic 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: Medtronic Poland Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 40/2021 z dnia 29 marca 2021 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR): u chorych po kryptogennym udarze mózgu; u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki” jako świadczenia gwarantowanego”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR): u chorych po kryptogennym udarze mózgu; u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki” jako świadczenia gwarantowanego przy obecnie zaproponowanych warunkach.

Rada Przejrzystości wskazuje, że możliwe byłoby rozważenie zasadności kwalifikacji przedmiotowego świadczenia jako gwarantowanego, po jego zmianie rozwiązującej następujące kwestie:

- *Brak jest zasadności hospitalizacji u większości pacjentów, gdyż zabieg może być wykonany w ambulatorium szpitalnym.*
- *Brak w wykazie świadczeń gwarantowanych procedury kontroli ILR.*
- *Warunek realizacji świadczenia nie może być związany z wielkością kierującego pacjenta ośrodka udarowego.*
- *Kryteria kwalifikacji nie powinny uwzględniać wielkości przedsionka ze względu na pozbawienie możliwości wykluczenia migotania przedsionków u części pacjentów.*
- *Uelastycznienie monitorowania danych wykrytych przez rejestrator w ten sposób, aby był on powiązany z systemem telemedycznym, jak też mógł być odsłuchiwany w kontakcie bezpośrednim.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zgodnie z rekomendacjami towarzystw naukowych diagnostyka przyczyn kryptogennych udarów mózgu oraz nawracających utrat przytomności może,



w wybranych przypadkach wymagać długotrwałego rejestrowania/monitorowania zapisu EKG, realizowanego przy pomocy urządzeń wszczepialnych.

W dniu 18 października 2010 r. Rada Konsultacyjna, jak i Prezes Agencji wydali warunkowo pozytywną opinię w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Diagnostyka chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii” jako świadczenia gwarantowanego, realizowanego w formie programu zdrowotnego (pod warunkiem obniżenia ceny wyrobu medycznego).

We wnioskowanym przypadku nie uwzględniono jednak, potwierdzonej opiniami ekspertów, możliwości realizacji świadczenia także w warunkach ambulatoryjnych. Brak jest także procedur i świadczeń ambulatoryjnych umożliwiających właściwe rozliczenie opieki nad chorym z wszczepialnym rejestratorem zdarzeń. Kryteria realizacji świadczenia powodują potencjalne ograniczenie dostępności do tego świadczenia chorym z kryptogennym udarem mózgu hospitalizowanym na mniejszych oddziałach udarowych.

Dowody naukowe

Co najwyżej umiarkowanej jakości dowody naukowe pochodzące przede wszystkim z metaanaliz badań obserwacyjnych potwierdzają skuteczność użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń w odniesieniu do rozpoznania epizodów migotania przedsionków u chorych z udarem kryptogennym i przyczyn omdleń, w porównaniu z postępowaniem konwencjonalnym. Brak jest jednoznacznych dowodów naukowych, pochodzących z dużych randomizowanych prób klinicznych, potwierdzających wpływ interwencji na zmniejszenie liczby nawrotów incydentów zatorowych. Wyniki badań potwierdzają, że zabieg implantacji wiąże się z małą liczbą powikłań. Wyniki badań obserwacyjnych wskazują na możliwość bezpiecznej implantacji wszczepialnych rejestratorów zdarzeń w warunkach ambulatoryjnych. Brak jest dowodów naukowych potwierdzających jednoznacznie zasadność przyjęcia kryterium wielkości lewego przedsionka w kwalifikacji do implantacji urządzenia.

Problem ekonomiczny

Wprowadzenie monitorowania zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) z obu wskazań wiązać się będzie ze znaczącym wzrostem obciążeń płatnika publicznego, przy czym większość analiz ekonomicznych wskazuje na opłacalność kosztową interwencji.

W chwili obecnej w systemie JGP oraz w systemie świadczeń ambulatoryjnych brak jest procedur zapewniających właściwe rozliczenie opieki nad chorymi z wszczepialnymi rejestratorami zdarzeń. W przedstawionych analizach ekonomicznych nie przedstawiono wyceny świadczenia wykonywanego w warunkach ambulatoryjnych. Brak jest także danych dotyczących wpływu

interwencji na obciążenie płatnika publicznego związane z kosztami leczenia przeciwwkrzepliwego u chorych z rozpoznaniem za pomocą ILR migotaniem przedsionków.

Główne argumenty decyzji

Dowody naukowe potwierdzają skuteczność użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń w odniesieniu do rozpoznania epizodów migotania przedsionków u chorych z udarem kryptogennym i przyczyn omdleń, w porównaniu z postępowaniem konwencjonalnym. Większość analiz ekonomicznych wskazuje na opłacalność kosztową interwencji.

Uwagi Rady

Rada uważa finansowanie ze środków publicznych stosowania wszczepialnych rejestratorów zdarzeń za bardzo potrzebne.

We wnioskowanym przypadku nie uwzględniono jednak, potwierdzonej opiniami ekspertów, możliwości realizacji świadczenia także w warunkach ambulatoryjnych. Brak jest także procedur i świadczeń ambulatoryjnych umożliwiających właściwe rozliczenie opieki nad chorym z wszczepialnym rejestratorem zdarzeń.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: WS.420.2.2021 „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR): u chorych po kryptogennym udarze mózgu, u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki”, data ukończenia: 24.03.2021 r.