



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.27.2021.MKZ

**Protokół nr 25/2021
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 14 czerwca 2021 roku
w formie wideokonferencji**

Michał Myśliwiec otworzył posiedzenie o godzinie 10:06.

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

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

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowisk w sprawie oceny leków Tecentriq (atezolizumabum) oraz Avastin (bevacizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C.22)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Zeposia (ozanimodum) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ocrevus (ocrelizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Xtandi (enzalutamidum) w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Keyo (emulsja doustna) we wskazaniach: padaczka lekooporna; deficyt transportera glukozy GLUT-1; deficyt dehydrogenazy pirogronianu.
7. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania chorób narządów układu moczowego u mężczyzn i kobiet w wieku 55-65 lat, mieszkańców miasta na lata 2021-2026” (m. Imielin).
8. Zakończenie posiedzenia.



Ad 1. Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów w zakresie leku Zeposia, w związku z czym podczas głosowania nad pkt. 3 porządku obrad jego głos liczony będzie jako wstrzymujący. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie leków Tecentriq oraz Avastin (wnioski refundacyjne) w ramach programu lekowego dot. leczenia raka wątrobowokomórkowego.

Rada wysłuchała stanowisk dopuszczonych do udziału w posiedzeniu eksperta i przedstawiciela pacjentów, którzy odpowiadali także na pytania Rady.

Propozycję stanowisk Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji głos zabrali: Piotr Szymański, Tomasz Romańczyk, Tomasz Pasierski, Michał Myśliwiec, Janusz Szyndler, Maciej Karaszewski oraz Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowania, w wyniku których:

- Rada 7 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko w sprawie oceny leku Tecentriq (atezolizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C.22)” (załącznik nr 1 do protokołu),
- Rada 7 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) negatywne stanowisko w sprawie oceny leku Avastin (bevacizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C.22)” (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu w sprawie leku Zeposia (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia stwardnienia rozsianego, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Janusz Szyndler.

Rada wysłuchała dopuszczonych do udziału w posiedzeniu eksperta i przedstawiciela pacjentów, którzy zaprezentowali swoje stanowiska do leków omawianych w ramach 3 i 4 punktu porządku obrad oraz odpowiadali na pytania Rady.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska Rady głos zabrali: Janusz Szyndler, Michał Myśliwiec i Maciej Karaszewski.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, 1 głos wstrzymujący z uwagi na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu w sprawie leku Ocrevus (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia stwardnienia rozsianego.

Rada wysłuchała stanowiska dopuszczonego do udziału w posiedzeniu eksperta, który odpowiadał także na pytania Rady.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Piotr Szymański.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Romańczyk, Janusz Szyndler i Piotr Szymański.

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

Ad 5. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu w sprawie leku Xtandi (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska Rady głos zabrali: Michał Myśliwiec, Maciej Karaszewski, Rafał Niżankowski oraz Piotr Szymański.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Rafał Niżankowski nie brał udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji streścił raport w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Keyo (import docelowy) we wskazaniach: padaczka lekooporna; deficyt transportera glukozy GLUT-1; deficyt dehydrogenazy pirogronianu.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Artur Zaczyński.

W dyskusji głos zabrali Maciej Karaszewski i Michał Myśliwiec.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Imielin z zakresu wczesnego wykrywania chorób narządów układu moczowego u mężczyzn i kobiet w wieku 55-65 lat, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W dyskusji głos zabrali: Michał Myśliwiec i Tomasz Młynarski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:41.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 72/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku

w sprawie oceny leku Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Avastin (bewacyzumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1 fiolka 4 ml, kod EAN: 05909990010486,*
 - *Avastin (bewacyzumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1 fiolka 16 ml, kod EAN: 05909990010493,*
- w ramach programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)”.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak wątroby (Hepato-Cellular Carcinoma - HCC) jest jednym z najszybciej rosnących i źle rokujących nowotworów. Odsetek 5-letnich przeżyć w HCC nie przekracza 10%, a średni czas przeżycia chorych niekwalifikujących się do leczenia miejscowego wynosi kilka miesięcy.

Chemioterapia jest w tym wskazaniu nieskuteczna. Standardem leczenia jest inhibitor TKI-sorafenib. Oceniana technologia jest innowacyjna i stanowi kombinację immunoterapii i hamowania angiogenezy.

Dowody naukowe

Opierają się na randomizowanym, niezaślepionym badaniu IMbrave 150, opublikowanym przed rokiem w NEJM, w którym w grupie atezolizumabu-bevacizumabu w porównaniu z sorafenibem wykazano poprawę przeżycia całkowitego (przeżycie po 12 miesiącach 67.2% (95% CI, 61.3 - 73.1) w grupie atezolizumabu-bevacizumab vs 54.6% (95% CI, 45.2 - 64.0) w grupie sorafenibu).

Problem ekonomiczny

Oszacowany ICUR dla porównania ocenianej interwencji z komparatorem wyniósł [redacted], w wariancie uwzględniającym RSS, [redacted]. Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi przez płatnika.



Wydatki te w kolejnych latach wraz z RSS wyniosłyby prawdopodobnie odpowiednio: [REDACTED].

Główne argumenty decyzji

- Duża niepewność oszacowań klinicznych i ekonomicznych,
- Prawie całkowity brak refundacji w innych krajach.

Uwaga Rady

Zdaniem Rady, zasadne byłoby finansowanie wnioskowanej technologii wyłącznie u pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym z przerzutami pozawątrobowymi.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.13.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tecentriq (atezolizumab) w skojarzeniu z lekiem Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)«, data ukończenia: 01 czerwca 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Polska 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: Roche Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 73/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku

w sprawie oceny leku Zeposia (ozanimod) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Zeposia (ozanimod), kapsułki twarde, 0,23 mg + 0,46 mg, 7 kaps., kod EAN: 07640133688220,*
- *Zeposia (ozanimod), kapsułki twarde, 0,92 mg, 28 kaps., kod EAN: 07640133688237,*

w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, jedynie pod warunkiem takiego poprawienia RSS lub obniżenia kosztów leczenia, aby wpływ na całkowite wydatki budżetowe na realizację przedmiotowego programu był neutralny.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego: rejestracja ozanimodu dotyczy pacjentów z aktywną chorobą, definiowaną jako co najmniej jeden rzut choroby w ciągu ostatniego 1 roku lub co najmniej jeden rzut choroby w ciągu ostatnich 2 lat i wystąpienie co najmniej jednego nowego ogniska Gd+ w ciągu ostatniego roku” – w związku z tym zapis w kryteriach włączenia ozanimodu powinien być odpowiednio zmieniony, aby odpowiadał tym kryteriom: obecny zapis „

” należy zmienić na: „wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją lub wystąpienie 1 rzutu klinicznego w okresie 2 lat przed kwalifikacją i co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 1 roku przed kwalifikacją”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Stwardnienie rozsiane (ang. multiple sclerosis, MS) jest przewlekłą, zapalno-demielinizacyjną chorobą o podłożu immunologicznym. Odznacza się wieloogniskowym i rozsianym w czasie powstawaniem zmian demielinizacyjnych w ośrodkowym układzie nerwowym, które prowadzą do nieodwracalnego



uszkodzenia komórek nerwowych, co z kolei prowadzi do głębokiej niesprawności.

Liczba osób dotkniętych MS w Polsce wynosi około 45 tysięcy, co stanowi 110-115 zachorowań na 100 000 mieszkańców. Pacjenci z RRMS stanowią w przybliżeniu 85% wszystkich chorych na MS. Wniosek dotyczy finansowania leku ozanimod w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego” u pacjentów z aktywną postacią choroby.

Dowody naukowe

Podstawowe dowody naukowe pochodzą z badań RCT III fazy, w których porównywano ozanimod (OZA) z interferonem beta-1a (IFN beta-1a) (SUNBEAM, Comi 2019 oraz RADIANCE B, Cohen 2019b) oraz badania II fazy, RADIANCE A (Cohen 2019a), w którym porównywano 2-letnią terapię ozanimodem w różnych dawkach (0,46 mg/d i 0,92 mg/d) oraz placebo, po której następowała, również zaślepią, przedłużona faza badania, w której wszyscy pacjenci otrzymywali aktywne leczenie.

W bezpośrednim porównaniu OZA i IFN beta-1a (SUNBEAM i RADIANCE B) wykazano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko rzutu choroby (ARR) u pacjentów stosujących OZA 0,92 mg w porównaniu z otrzymującymi INF beta-1a: w badaniu SUNBEAM RR=0,52 (w 56,9 tyg. okresie obserwacji), a w badaniu RADIANCE B: RR=0,62 (w 104 tyg. okresie obserwacji). Analiza podgrup w większości analizowanych przypadków potwierdziła przewagę OZA 0,92 mg nad INF beta-1a.

Podobnie w obu badaniach zaobserwowano przewagę OZA w kontekście liczby nowych lub powiększających się ognisk demielinizacyjnych w obrazach T2 zależnych (odpowiednio: SUNBEAM: RR=0,52; RADIANCE B: RR=0,58). W analizie podgrup, w obu badaniach, wykazano istotną statystycznie przewagę OZA 0,92 mg nad INF beta-1a dla większości porównań. Niemniej dla podgrup pacjentów z regionów innych niż Europa Wschodnia (badanie SUNBEAM i RADIANCE B) oraz w podgrupie pacjentów z wyjściowym wynikiem w skali EDSS>3,5 (badanie SUNBEAM) różnice między OZA 0,92 mg a INF beta-1a nie były istotne statystycznie. Analiza dotycząca ryzyka pojawiania się nowych, wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego, ognisk demielinizacyjnych dała podobne wyniki. Ponadto, w obu badaniach wykazano istotnie mniejszą redukcję objętości mózgu, istoty szarej mózgu oraz wzgórza względem wartości początkowych w grupach stosujących OZA niż w grupach otrzymujących INF beta-1a.

Analiza odnosząca się do progresji niesprawności potwierdzonej po 3 miesiącach (CDP 3m) i po 6 miesiącach (CDP 6m) dla porównania OZA 0,92 mg vs INF beta-1a nie wykazała istotnych różnic między grupami.

W obu badaniach (SUNBEAM i RADIANCE B) ocena zmian w kwestionariuszu MSFC nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami (OZA 0,92 mg vs INF beta-1a). Natomiast w badaniu SUNBEAM, w 56,9 tyg. okresie obserwacji, wykazano istotną statystycznie różnicę między grupą OZA 0,92 mg a grupą INF beta-1a na korzyść grupy badanej w zakresie poprawy punktacji w skali SDMT.

Porównanie pośrednie OZA z fumaranem dimetylu (FD) wykazało istotnie niższy wskaźnik rzutów choroby, [REDACTED]. Ponadto, stosowanie OZA, w rocznym okresie obserwacji wiązało się z istotnie statystycznie zmniejszonym ryzykiem utrwalonej progresji niesprawności (potwierdzonej po 3 miesiącach - CDP-3M), [REDACTED].

Przeprowadzona analiza bezpieczeństwa wykazała, że stosowanie OZA wiąże się z nieco lepszym profilem bezpieczeństwa w porównaniu do INF beta-1a, fumaranu dimetylu i [REDACTED]. W badaniach SUNBEAM i RADIANCE B, zdarzenia niepożądane występowały istotnie rzadziej u pacjentów stosujących terapię OZA niż przyjmujących INF beta-1a. Niemniej odsetek pacjentów, który przerwał terapię ze względu na działania niepożądane był niemal identyczny w obu leczonych grupach (około 3% pacjentów leczonych OZA i 4% pacjentów otrzymujących INF beta-1a). Odsetek ciężkich zdarzeń niepożądanych był bardzo zbliżony. Analizy pośrednie wykazały, że stosowanie OZA wiąże się [REDACTED]

[REDACTED] w porównaniu z fumaranem dimetylu oraz teryflunomidem ([REDACTED]). Porównania w perspektywie długoterminowej dały zbliżone wyniki (RADIANCE A, DAYBREAK).

Problem ekonomiczny

Przeprowadzona analiza kosztów-użyteczności w dożywotnym horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ porównała OZA z INF beta-1a w dawce 30 µg/0,5 ml raz w tygodniu, i.m., fumaranem dimetylu w dawce 240 mg dwa razy na dobę, p.o. oraz teryflunomidem w dawce 14 mg/d, p.o.

Zgodnie z oszacowaniami w wariancie z RSS, [REDACTED]

Według oszacowań, objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z

Przeprowadzona analiza

wrażliwości nie zmieniała wniosku.

Rekomendacja refundacyjna SMC 2021 jest warunkowo pozytywna, podkreśla się w niej dobrą poprawę wskaźnika nawrotów podczas terapii ozanimodem w porównaniu do komparatorów. W brytyjskiej agencji NICE trwają prace dotyczące oceny ozanimodu (wstępna informacja jest negatywna, wskazuje się w niej niejasny efekt OZA na postęp niesprawności).

Główne argumenty decyzji

Ozanimod stanowi kolejny lek do stosowania w SM. Badania z aktywnym komparatorem (IFN) wykazały zmniejszenie ryzyka wystąpienia rzutów choroby, jak również ryzyka pojawienia się nowych ognisk demielinizacyjnych. Porównania pośrednie z innymi lekami (TERI oraz FD) wykazują na zadowalającą efektywność leku.

Niemniej należy zauważyć, że pomimo wyraźnego wpływu na ryzyko rzutów, w badaniach porównujących bezpośrednio IFN oraz OZA, nie wykazano istotnych różnic pomiędzy lekami w zakresie progresji niesprawności. W związku z powyższym, refundacja ozanimodu i włączenie go do programu leczenia stwardnienia rozsianego może mieć miejsce jedynie w przypadku takiego obniżenia jego ceny, aby wpływ na całkowite wydatki budżetowe był neutralny.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.14.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Zeposia (ozanimod) w ramach programu lekowego: Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD 10 G35)”, data ukończenia: 2 czerwca 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Polska 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: Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 74/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku

w sprawie oceny leku Ocrevus (okrelizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ocrevus (okrelizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 30 mg/ml, 1 fiol. 10 ml, kod EAN 05902768001174, w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, w ramach istniejącej grupy limitowej 1201.0 „Okrelizumab” i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie akceptuje [redacted] i wnioskuje o obniżenie ceny wnioskowanej technologii, w taki sposób, aby zapewnić wysokie ([redacted]) prawdopodobieństwo opłacalności terapii w analizie probabilistycznej wobec poszczególnych komparatorów.

Rada uważa za zasadne połączenie programów B.29 i B.46, poświęconych leczeniu stwardnienia rozsianego, w jeden, spójny program terapeutyczny.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy włączenia do refundacji produktu leczniczego Ocrevus w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku i treści uzgodnionego programu lekowego. We wcześniejszym stanowisku, dotyczącym stosowania okrelizumabu w stwardnieniu rozsianym, Rada zwracała uwagę na zasadność scalenia istniejących programów w jeden, w ramach którego okrelizumab stanowiłby jedną z opcji terapeutycznych. Rada wyraziła jednocześnie stanowisko negatywne co do zasadności tworzenia odrębnego programu terapeutycznego (Stanowisko Rady Przejrzystości nr 1/2019 z dnia 3 stycznia 2019 r). Prezes Agencji w swojej rekomendacji (Rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 1/2019 z dnia 9 stycznia 2019 r.) wyraził pozytywną opinię na temat stosowania tego leku w ramach programu lekowego: „Leczenie pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.

Dowody naukowe

Dobrej lub umiarkowanej jakości randomizowane badania kliniczne potwierdzają skuteczność okrelizumabu względem komparatora w odniesieniu



m.in. do interferonu IFNB-1a-S.C., dla takich punktów końcowych jak roczna częstość rzutów choroby oraz odsetek chorych wolnych od rzutów. Należy jednak zauważyć, że brak jest danych dotyczących długookresowej skuteczności i bezpieczeństwa terapii produktem leczniczym Ocrevus w populacji docelowej. Porównania pośrednie, stanowiące słabej jakości dowody naukowe, sugerują możliwą większą skuteczność okrelizumabu, w porównaniu z wybranymi innymi komparatorami – m.in.: fumaranem dimetylu oraz interferonami IFNB-1a-IM, IFNB-1a-SC, IFNB-1b-SC, PEG-IFNB-1a, octanem glatirameru i teryflunomidem.

Problem ekonomiczny

Koszt leku jest wysoki, a zgodnie z przeprowadzoną przez wnioskodawcę analizą probabilistyczną, dla perspektywy NFZ, prawdopodobieństwo opłacalności terapii OKR w porównaniu z poszczególnymi komparatorami, przy założonym progu opłacalności dla większości komparatorów [redacted] [dla FNB-1b-S.C.]. Dodatkowo w przypadku większości komparatorów niepewność wnioskowania zwiększa pośredni charakter porównań skuteczności klinicznej. Objęcie refundacją okrelizumabu w ramach wnioskowanego programu będzie związane z wysokim kosztem inkrementalnym dla płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

Dowody naukowe, wskazujące na prawdopodobną skuteczność leku, uzasadniają objęcie go refundacją. Ze względu na wysoką cenę leku, powodującą, że prawdopodobieństwo opłacalności terapii, w porównaniu z poszczególnymi komparatorami, [redacted] dla większości z nich, zasadne jest istotne obniżenie jego ceny, tak aby zmniejszeniu uległy wysokie także inkrementalne wydatki płatnika publicznego.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.20.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ocrevus (okrelizumab) w ramach programu lekowego Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, data ukończenia: 2.06.2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Polska 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: Roche Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 75/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku
w sprawie oceny leku Xtandi (enzalutamid) w ramach programu
lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego
(ICD-10 C61)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Xtandi (enzalutamid), kapsułka, miękka, 40 mg, 112, kaps., kod EAN: 05909991080938,*
- *Xtandi (enzalutamid), tabletki powlekane, 40 mg, 112, tabl., kod EAN: 05909991415242,*

w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie akceptuje [redacted] i postuluje o taką modyfikację, aby nie finansować ze środków publicznych leczenia pacjentów, u których wystąpiła oporność krzyżowa w czasie pierwszego miesiąca.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak gruczołu krokowego stanowi 13% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn w Polsce. W 2014 roku standaryzowany współczynnik zachorowalności wynosił 39/100 000 (2. miejsce wśród zachorowań na nowotwory złośliwe; 12 343 przypadki), a współczynnik umieralności 12,63/100 000 (4 440 zgonów). Rozpoznawany jest głównie u mężczyzn >50r.ż. W Europie Zachodniej i Stanach Zjednoczonych jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn i stanowi 20% wszystkich nowotworów. Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację to typ nowotworu, który zwykle rozwija się w trakcie leczenia uogólnionej (z przerzutami) choroby nowotworowej.

Enzalutamid jest inhibitorem receptora androgenowego. Konkurencyjnie hamuje wiązanie androgenów z receptorem, translokację kompleksu receptora do jądra komórkowego i zależną od receptora transkrypcję. Leczenie inhibitorem receptora androgenowego zmniejsza proliferację komórek raka prostaty,



wykazując silne działanie przeciwnowotworowe. Aktualnie jest refundowany w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, dla pacjentów z rakiem gruczołu krokowego przed stosowaniem chemioterapii, z przerzutami albo dla pacjentów z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu. Wnioskowane wskazanie dotyczy grupy pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego u chorych po leczeniu octanem abirateronu (oraz docetaksem), u których nie wystąpiła oporność krzyżowa.

Dowody naukowe

Ocena efektywności dla ocenianej populacji pacjentów enzalutamidu i komparatora (BSC) została przeprowadzona na podstawie badań jednoramiennych. W ramach analizy skuteczności nie przeprowadzono syntezy ilościowej, a jedynie zestawienie wyników, ze względu na różnice w populacjach i metodologii włączonych badań. Nie odnaleziono żadnych badań, które umożliwiłyby przeprowadzenie analizy skuteczności praktycznej. Do analizy, w celu oceny skuteczności klinicznej, włączono 9 badań pierwotnych [redacted] oraz 9 badań pierwotnych [redacted]. Mediana przeżycia całkowitego wyniosła od 4,8 do 18 miesięcy dla ENZ i od 7 do 8 miesięcy dla BSC w zależności od badania. Mediana przeżycia wolnego od progresji wyniosła od 2,7 do 7,9 miesięcy dla ENZ w zależności od badania. Natomiast mediana przeżycia wolnego po progresji (PPS) w badaniach dla BSC wynosiła od 4,5 do 12,7 miesiąca w zależności od badania. PPS zostało obliczone przez wnioskodawcę na podstawie OS i PFS. Analiza bezpieczeństwa została przedstawiona na podstawie dwóch badań. W badaniu Schmid 2014 najczęściej występującym zdarzeniem niepożądanym była niedokrwistość (stopnia 1-4), którą zaobserwowano u 91,4%. Redukcję masy ciała (stopnia 1-4) odnotowano u 45,7% chorych. Innymi odnotowanymi zdarzeniami niepożądanymi (jakiegokolwiek stopnia) były: ból (28,6%), nudności (25,8%), zmęczenie (22,9%), astenia (20%), bezsenność (14,3%).

Nie odnaleziono wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się bezpośrednio do wnioskowanej populacji. Zastosowanie drugiego inhibitora AR (octanu abirateronu po enzalutamidzie lub odwrotnie) nie jest rekomendowane przez ESMO (2020), natomiast wytyczne NCCN (2021) wskazują na możliwość zastosowania kabazytakselu, docetakselu (ponownie), octanu abirateronu lub enzalutamidu w kolejnych liniach leczenia.

Problem ekonomiczny

[redacted]

Główne argumenty decyzji

Dowody na skuteczność preparatu Xtandi (enzalutamid) budzą wątpliwości, jednakże część pacjentów leczonych dotychczas docetakselem i abirateronem może odnieść korzyść z leczenia.

Dotychczas lek był oceniany pozytywnie w ramach RDTL.

Rada stoi na stanowisku, że lek może być finansowany ze środków publicznych wyłącznie u pacjentów nie wykazujących oporności krzyżowej. W tym celu powinna nastąpić [redacted] i finansowanie leku tylko u chorych, którzy w czasie pierwszego miesiąca leczenia na niego odpowiedzieli (nie spełnili kryteriów wyłączenia z programu lekowego).

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.15.2021 „Wnioski o objęcie refundacją leków Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: »Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)«, data ukończenia: 01.06.2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Astellas Pharma Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Astellas Pharma 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: Astellas Pharma Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 76/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Keyo
we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy
GLUT-1, deficyt dehydrogenazy pirogronianu

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Keyo, emulsja doustna, we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, podtrzymując poprzednie stanowisko.

Uzasadnienie

Problem kliniczny

Częstość padaczki i zespołów padaczkowych w populacji dziecięcej poniżej 13 roku życia wynosi 5,3-8,8 na 1 000 dzieci, z czego padaczka oporna na leczenie (tzn. po potwierdzonej nieskuteczności dwóch wcześniejszych prób leczenia farmakologicznego) dotyka ok. 20-30% chorych. Zespół niedoboru transportera glukozy typu 1 (Glut1) i zespół deficytu dehydrogenazy pirogronianu to rzadkie, genetyczne zaburzenia metaboliczne, które charakteryzują się postępującymi zaburzeniami neurologicznymi, a w dalszej kolejności opóźnieniem w rozwoju. Brak szczegółowych danych epidemiologicznych dotyczących ocenianych jednostek chorobowych, ale szacuje się, że na padaczkę lekooporną choruje w Polsce ok. 21-60 tys. dzieci, natomiast liczba dzieci z deficytem GLUT-1 i deficytem dehydrogenazy pirogronianu wynosi ok. 20 osób (dla każdego wymienionego zespołu).

Jedną z uznanych metod leczenia w ocenianych wskazaniach jest dieta ketogenna. Preparat Keyo w postaci kremu stanowi alternatywę dla obecnie dostępnych w Polsce produktów mających zastosowanie w diecie ketogennej (w postaci płynnej lub proszku do przygotowania napoju).

Dowody naukowe

Wyniki badań naukowych i wytyczne praktyki klinicznej wskazują na istotną skuteczność diety ketogennej stosowanej w leczeniu padaczki lekoopornej i zespołów metabolicznych objętych zakresem wniosku, natomiast nie odnaleziono żadnego badania dotyczącego preparatu Keyo w ocenianych



wskazaniach. Zidentyfikowano jedynie informację o zarejestrowaniu badania klinicznego (ale bez podania wyników) dotyczącego produktu Keyo wśród pacjentów od 3 roku życia z padaczką trudną do leczenia lub zespołem deficytu transportera glukozy, będących na diecie ketogenicznej. Podmiot odpowiedzialny dostarczył do Agencji wyniki nieopublikowanego dotychczas badania, którego wyniki wskazywały na zmianę poziomu ketonów we krwi po 7 dniach stosowania produktu Keyo oraz łatwość w stosowaniu. Nie zaobserwowano poważnych działań niepożądanych, a jedynie łagodne i przemijające objawy ze strony układu pokarmowego.

W odnalezionych 12 wytycznych praktyki klinicznej zaleca się dietę ketogeniczną w padaczce lekoopornej, a w 6 wytycznych dietę ketogeniczną jako leczenie z wyboru w deficycie białka transportującego glukozę oraz deficycie dehydrogenazy pirogronianowej. Autorzy jednej wytycznej, wydanej przez producenta ocenianego preparatu, zalecają produkt Keyo do stosowania w diecie ketogenicznej w padaczce lekoopornej oraz chorobach neurometabolicznych, np. zespole niedoboru transportera glukozy. Przy aktualizacji wytycznych odnaleziono 8 zaleceń dot. diety ketogenicznej w omawianych wskazaniach, z czego w 7 odniesiono się do stosowania diety ketogenicznej w padaczce dziecięcej, w 5 do chorób neurometabolicznych.

Ze względu na fakt, iż w ramach obecnego zlecenia nie dokonano zmian analizowanych wskazań, nie zwrócono się z prośbą o opinie eksperckie. Eksperci kliniczni, poprzednio ankietowani przez Agencję, popierają finansowanie ze środków publicznych stosowanie ś.s.s.p.ż. Keyo w ramach diety ketogenicznej w ocenianych wskazaniach. Jednocześnie podkreślają, że produkt Keyo jest produktem gotowym do spożycia, dobrze akceptowanym przez dzieci pod względem tekstury i smaku, a stosowanie diety ketogenicznej, w tym preparatu Keyo, może przyczynić się do zmniejszenia liczby i/lub dawek leków przeciwpadaczkowych oraz zmniejszenia częstości hospitalizacji u pacjentów z padaczką lekooporną. Zdaniem ekspertów preparat powinien być refundowany u dzieci powyżej 3 r.ż., jako produkt umożliwiający urozmaicenie posiłków w diecie ketogenicznej w ocenianych wskazaniach, szczególnie w sytuacjach: niechęci do spożywania tłustych posiłków, obniżonego apetytu, trudności z karmieniem, podczas chodzenia do przedszkola, szkoły, podróży, czy choroby dziecka lub opiekuna.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z informacjami przedstawionymi we wcześniejszym opracowaniu nr OT.4311.10.2017, średnia cena zbytu netto za saszetkę 100 g śsspż Keyo w 2018 r. wynosiła 24,68 zł (ok. 1 184,64 zł za opakowanie 48 x 100 g), a w 2021 roku to 1 403,25 zł za opakowanie, czyli obecnie preparat jest droższy.

W 2017 r. sprowadzono łącznie 1 158 opakowań jednostkowych śsspż Keyo na łączną kwotę refundacji wynoszącą 28 576,04 zł netto dla 11 pacjentów z analizowanymi wskazaniami. Podana kwota nie zawiera VATu, marży hurtowej oraz marży detalicznej produktu ani dopłaty świadczeniobiorców.

W 2020 r. kwota refundacji wzrosła do 378 877,50 zł (uwzględniono marżę hurtową), a zgody na refundację Keyo otrzymało 89 pacjentów (unikalne nr PESEL) w ocenianych wskazaniach.

Główne argumenty decyzji

Dieta ketogenna jest uznaną klinicznie i potwierdzoną naukowo metodą leczenia padaczki lekoopornej oraz zespołów neurometabolicznych, a śsspż Keyo wydaje się być wartościową technologią, ułatwiającą stosowanie tej diety. Postać i walory smakowe warunkują jego wysoką akceptowalność przez dzieci, co ułatwia bilansowanie posiłków zwłaszcza u dzieci uczęszczających do przedszkola, szkoły, albo przebywających w podróży. Dotychczasowe dane, dotyczące stosowania preparatu Keyo oraz środków alternatywnych, pozwalają przypuszczać, że obciążenie płatnika publicznego, związane z refundacją wnioskowanego środka, nadal nie będzie nadmierne.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.16.2021 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.10.2017) „Keyo we wskazaniach: padaczka lekooporna; deficyt transportera glukozy GLUT-1; deficyt dehydrogenazy pirogronianu”, data ukończenia: 09.06.2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 74/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie
wczesnego wykrywania chorób narządów układu moczowego
u mężczyzn i kobiet w wieku 55-65 lat, mieszkańców Imielina na lata
2021-2026”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania chorób narządów układu moczowego u mężczyzn i kobiet w wieku 55-65 lat, mieszkańców Imielina na lata 2021-2026”.

Uzasadnienie

Jak zaznaczono w projekcie ocenianego programu, wykrycie przebiegającej w sposób utajony choroby nerek i układu moczowego stwarza szanse istotnego spowolnienia choroby i oddalenia w czasie konieczności podjęcia leczenia nerkozastępczego, a nawet otwiera możliwość całkowitej remisji. Projekt przywołuje m.in. wyniki badania PolSenior, w świetle których przewlekłe choroby nerek w populacji osób starszych występują u 29,4% osób.

Celem głównym programu jest „zwiększenie wykrywalności chorób układu moczowego (o ok. 30%) wśród osób w wieku 55-65 lat, mieszkańców Imielina uczestniczących w programie, poprzez wykonanie działań diagnostycznych i edukacyjnych w latach 2021-2026”.

Populację docelową programu stanowią będą mieszkańcy miasta Imielin w wieku 55-65 lat bez stwierdzonych chorób układu moczowego. Osób takich jest obecnie 1 286. W punkcie dotyczącym kosztów stwierdzono, że „planuje się, że w roku 2021 program obejmie około 30% liczby mieszkańców Imielina”, jak jednak dalej zaznaczono „wg doświadczeń realizacji programów polityki zdrowotnej z lat ubiegłych przewiduje się, że bierze udział około 20% populacji zakwalifikowanej do programu w danym roku kalendarzowym”. Dane zawarte w tabeli odnoszącej się do kosztów wskazują, że faktyczna liczba uczestników programu będzie stanowić 20% populacji mieszkańców w wieku 55-65 (tj. w latach 2021 i 2022 – po 257 os., latach 2023 i 2024 – po 256 os., 2025 r. – 253 os., 2026 r. – 252 os.).



Projekt zakłada:

- *działania edukacyjno-promocyjne, dotyczące chorób układu moczowego, ich profilaktyki i leczenia, promocji zdrowego trybu życia, a także przygotowania do badań oraz ryzyka i korzyści wynikających z badań planowanych w programie;*
- *badania laboratoryjne – badanie ogólne moczu, natomiast w przypadku wskazań medycznych zakres badań może zostać rozszerzony o oznaczenie poziomu kreatyniny, albuminy we krwi i badanie PSA oraz USG nerek, moczowodów i pęcherza moczowego;*
- *konsultację urologiczną – badanie lekarskie zostanie przeprowadzone przez lekarza ze specjalizacją z urologii lub nefrologii, wraz z zebraniem wywiadu w kierunku chorób układu moczowo-płciowego oraz rozmową edukacyjną, dodatkowo w przypadkach uzasadnionego podejrzenia występowania raka gruczołu krokowego zostanie wykonane badanie per rectum i palpacyjna ocena gruczołu krokowego, a w razie konieczności badanie USG.*

Uczestnicy programu otrzymają informację o stanie zdrowia, a jeżeli zachodzi potrzeba, zostaną skierowani do dalszego leczenia.

Projekt przewiduje jego monitorowanie, ocenę jakości świadczeń w oparciu o ankietę satysfakcji oraz ewaluację.

W projekcie wskazano następujące koszty jednostkowe: działania edukacyjno-promocyjne – 5 zł, badania laboratoryjne – 40 zł, konsultacja urologiczna: badanie USG – 40 zł, konsultacja lekarska – 60 zł. Przewidywane koszty całkowite to zaś 32 426 zł w latach 2021 i 2022, 32 000 zł w latach 2023 i 2024, 31 625 zł w 2025 r. oraz 31 500 zł w 2026 r. Analiza tych kwot wskazuje, iż uśredniony koszt jednostkowy został określony na poziomie 125 zł.

Odnosząc się do założeń programu zauważyć trzeba, iż w świetle wytycznych nie rekomenduje się badań przesiewowych mających na celu wykrycie przewlekłej choroby nerek w populacji ogólnej, bezobjawowej (np. NSC 2011, USPSTF 2012,). Inne rekomendacje zalecają jednak badania przesiewowe osób w starszym wieku – powyżej 55 lat (ACP 2015, 2013), powyżej 60 lat (NKF-K/DOQI 2012) lub powyżej 65 lat (AFCKDI 2011), ale wskazują, że powinno się badać stężenie kreatyniny w surowicy (z oszacowaniem eGFR) oraz albuminurię/ białkomocz.

Praktycznie wszystkie odnalezione rekomendacje wskazują, że prowadzenie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowych mężczyzn nie ma uzasadnienia (m.in. PTOK 2013, UK NSC 2016, SEOM 2016, ESMO 2015, 2016, RACGP 2016, CTFPHC 2014, ACP 2013, USPSTF 2012). Brak jest danych naukowych wskazujących, że skryning populacyjny raka stercza przynosi istotne korzyści zdrowotne. Badanie przesiewowe w kierunku raka prostaty w oparciu o badanie PSA charakteryzuje się wysokim poziomem

nadwykrywalności i przeddiagnozowania. Przegląd systematyczny USPSTF – Fenton 2018 określa ryzyko nadwykrywalności na 20-50%. Oznaczenie PSA nie spełnia zatem kryteriów dobrego badania przesiewowego. RACGP w swoich rekomendacjach z 2016 r. stwierdza z kolei, że badanie per rectum nie jest już dłużej rekomendowanym badaniem, ze względu na niewystarczającą czułość w wykrywaniu raka prostaty na wczesnym etapie.

Ponadto, zaproponowane interwencje o charakterze medycznym, jak badanie ogólne moczu, badania poziomu kreatyniny i albuminy we krwi, badanie PSA czy USG, są świadczeniami gwarantowanymi, finansowanymi ze środków NFZ, dostępnymi w ramach POZ i AOS.

Dodatkowo, cel główny nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego, nie wskazano przy tym uzasadnienia dla przyjętej wartości. W celach szczegółowych nie wskazano wartości docelowych. Projekt zawiera zdawkowy opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu, jak i zdawkowe informacje nt. warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. W projekcie nie odniesiono się też do kwestii akcji informacyjnej nt. programu. W punkcie dotyczącym populacji nie wskazano w prawidłowy sposób liczby osób, które będą mogły skorzystać z programu. Program nie określa również konkretnych kryteriów rozszerzenia zakresu badań laboratoryjnych czy wykonania USG. Projekt nie przedstawia też w zasadzie jakichkolwiek szczegółów działań edukacyjno-promocyjnych, w tym co do ich formy i częstotliwości czy kwalifikacji osób odpowiedzialnych za ich przeprowadzenie. Ocena realizacji celu związanego ze zwiększeniem poziomu wiedzy uczestników nie będzie możliwa, jako że program nie przewiduje np. przeprowadzenia pre- i post-testów umożliwiających pomiar nabytej wiedzy. Część założonych mierników efektywności jest nieprawidłowa – nie spełniają funkcji wskaźnika efektywności lub nie odnoszą się bezpośrednio do celów programu – zatem ocena efektywności podjętych działań może okazać się niemożliwa. Nie określono też kto będzie odpowiedzialny za ewaluację programu. Koszty poszczególnych interwencji wydają się być z kolei zaniżone, nie przedstawiono przy tym założonej częstotliwości badań określonych jako dodatkowe i fakultatywne (np. USG).

Powyższe zastrzeżenia wpływają na krytyczną ocenę opiniowanego programu.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.34.2021 „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania chorób narządów układu moczowego u mężczyzn i kobiet w wieku 55-65 lat, mieszkańców miasta

na lata 2021-2026” realizowany przez: Miasto Imielin, Warszawa, czerwiec 2021 oraz Aneksów: „Programy z zakresu profilaktyki nietrzymania moczu u kobiet – wspólne podstawy oceny” z kwietnia 2018 r., „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, z grudnia 2018, „Profilaktyka chorób nerek – wspólne podstawy oceny” ze stycznia 2013 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 71/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku

w sprawie oceny leku Tecentriq (atezolizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1200 mg, 1 fiołka a 20 ml, kod EAN: 05902768001167, w ramach programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak wątroby (Hepato-Cellular Carcinoma - HCC) jest jednym z najszybciej rosnących i źle rokujących nowotworów. Odsetek 5-letnich przeżyć w HCC nie przekracza 10%, a średni czas przeżycia chorych niekwalifikujących się do leczenia miejscowego wynosi kilka miesięcy.

Chemioterapia jest w tym wskazaniu nieskuteczna. Standardem leczenia jest inhibitor TKI-sorafenib. Oceniana technologia jest innowacyjna i stanowi kombinację immunoterapii i hamowania angiogenezy.

Dowody naukowe

Opierają się na randomizowanym, niezaślepionym badaniu IMbrave 150, opublikowanym przed rokiem w NEJM, w którym w grupie atezolizumabu-bevacizumabu w porównaniu z sorafenibem wykazano poprawę przeżycia całkowitego (przeżycie po 12 miesiącach 67.2% (95% CI, 61.3 - 73.1) w grupie atezolizumabu-bevacizumab vs 54.6% (95% CI, 45.2 - 64.0) w grupie sorafenibu).

Problem ekonomiczny

Oszacowany ICUR dla porównania ocenianej interwencji z komparatorem wyniósł [redacted], w wariancie uwzględniającym RSS, [redacted]. Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi przez płatnika. Wydatki te w kolejnych latach wraz z RSS wyniosłyby prawdopodobnie odpowiednio: [redacted].

Główne argumenty decyzji

- *Duża niepewność oszacowań klinicznych i ekonomicznych,*



- *Prawie całkowity brak refundacji w innych krajach.*

Uwaga Rady

Zdaniem Rady, zasadne byłoby finansowanie wnioskowanej technologii wyłącznie u pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym z przerzutami pozawątrobowymi.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.13.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tecentriq (atezolizumab) w skojarzeniu z lekiem Avastin (bewacyzumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0)«, data ukończenia: 01 czerwca 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Polska 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: Roche Polska Sp. z o.o.