



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.28.2021.LAn

Protokół nr 26/2021
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 21 czerwca 2021 roku
w formie wideokonferencji

Piotr Szymański otworzył posiedzenie o godzinie 10:03.

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

1. Barbara Jaworska-Łuczak
2. Dariusz Jarnutowski
3. Adam Maciejczyk
4. Tomasz Młynarski
5. Michał Myśliwiec
6. Jakub Pawlikowski
7. Rafał Suwiński
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 stanowiska w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi pembrolizumabem”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Mestinon Retard (pyridostigmini bromidum) we wskazaniu: miastenia.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Mexiletine hydrochloride (mexiletine hydrochloride) we wskazaniach: dystrofia miotoniczna typu I, dystrofia miotoniczna typu II, zespół miotoniczny, komorowe zaburzenia rytmu serca, napadowe migotanie przedsionków, nawracające burze elektryczne, miotonia Beckera, miotonia Thomsena, paramiotonia wrodzona, porażenie okresowe hiperkaliemiczne, porażenie okresowe paramiotoniczne, zespół wydłużonego QT.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych.



6. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne lansoprazol, omeprazol, pantoprazol we wskazaniu: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia.
7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną budesonidum we wskazaniach: postać jelitowa choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi, mikroskopowe zapalenie jelit.
8. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne rysperydon, arypiprazol, topiramát, sulpiryd, zyprazydon we wskazaniu: zespół Tourette'a.
9. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego
 - 1) „Program profilaktyki zaburzeń depresyjnych dla dzieci i młodzieży ze szkół podstawowych” (m. Żary),
 - 2) „Program wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców miasta Włocławek”.
10. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów w zakresie leku Keytruda, w związku z czym podczas głosowania nad pkt 2. 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 leku Keytruda (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi. We wstępnej dyskusji Rady głos zabrali: Adam Maciejczyk, Rafał Suwiński i Piotr Szymański, a propozycję stanowiska przedstawił Adam Maciejczyk.

Po doprecyzowaniu treści stanowiska, w czym udział brali: Michał Myśliwiec, Adam Maciejczyk i Rafał Suwiński, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował informacje o leku Mestinon Retard (import docelowy) we wskazaniu miastenia, a propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler.

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

Ad 4. Analityk Agencji omówił kwestie dot. leku Mexiletine hydrochloride (import docelowy) w wielu wskazaniach, a propozycję stanowiska przedstawił Piotr Szymański.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych.

We wstępnej dyskusji Rady głos zabrali: Jakub Pawlikowski, Piotr Szymański, Rafał Suwiński i Michał Myśliwiec, a propozycję opinii przedstawił Jakub Pawlikowski.

W dalszej dyskusji Rady, w wyniku której doprecyzowano treść opinii, udział brali: Michał Myśliwiec, Piotr Szymański i Jakub Pawlikowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Propozycję opinii dot. leków zawierających substancje czynne lansoprazol, omeprazol i pantoprazol we wskazaniu: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia przedstawił Dariusz Jarnutowski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Propozycję opinii o lekach zawierających substancję czynną budesonidum we wskazaniach: postać jelitowa choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi, mikroskopowe zapalenie jelit przedstawił Michał Myśliwiec.

Głos zabrał Piotr Szymański, po czym zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Propozycję opinii dot. leków zawierających substancje czynne rysperydon, arypiprazol, topiramát, sulpiryd, zyprazydon we wskazaniu: zespół Tourette'a przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

Głos w dyskusji Rady zabrali: Piotr Szymański, Janusz Szyndler i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. 1) Analityk Agencji omówił założenia programu polityki zdrowotnej miasta Żary w zakresie profilaktyki zaburzeń depresyjnych, a propozycję opinii przedstawił Rafał Suwiński.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Rafał Suwiński i Piotr Szymański.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

2) Analityk Agencji zaprezentował założenia programu polityki zdrowotnej miasta Włocławek w zakresie zapłodnienia pozaustrojowego in vitro, a propozycję opinii przedstawił Tomasz Młynarski.

Głos zabrał Jakub Pawlikowski, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 10. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:58.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 77/2021 z dnia 21 czerwca 2021 roku

w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1, fiol. 4 ml, kod EAN: 05901549325126 w ramach programu lekowego „Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi” w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa, że instrument dzielenia ryzyka powinien być pogłębiony w taki sposób, aby osiągnąć istotne obniżenie kosztów leczenia.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego: wprowadzenie zapisu doprecyzowującego zasady wyboru zastosowania pembrolizumabu w monoterapii w 1-wszej linii leczenia (jako alternatywy dla terapii skojarzonej - pembrolizumab z chemioterapią).

Rada zwraca uwagę na konieczność scalenia programów lekowych dotyczących leczenia nowotworów głowy i szyi.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Nowotwory nabłonkowe głowy i szyi obejmują jamę ustną, gardło, krtań, jamę nosową, gruczoły ślinowe oraz zatoki oboczne nosa, stanowią około 5% wszystkich zarejestrowanych w Polsce nowotworów złośliwych (ok. 7% wśród mężczyzn i ponad 1% wśród kobiet).

Nowotwory te różnią się między sobą przebiegiem klinicznym i rokowaniem, jednak z punktu widzenia budowy tkanki są grupą względnie jednolitą. Zdecydowaną większość, bo ponad 90% wszystkich przypadków, stanowią raki płaskonabłonkowe o różnym stopniu zróżnicowania. Typowe raki płaskonabłonkowe narządów głowy i szyi cechuje wzrost miejscowy, częste przerzuty do pobliskich węzłów chłonnych i względnie rzadkie przerzuty odległe. Są one umiarkowanie wrażliwe na napromienianie i chemioterapię. Cechuje je ogólnie niekorzystne rokowanie, zależne w głównej mierze od umiejscowienia i etiologii nowotworu. Przeżycia 5-letnie wśród pacjentów



z nowotworami wargi, jamy ustnej i gardła wynoszą około 50% (zarówno w przypadku mężczyzn jak i kobiet), przeżycia 1-roczone około 70%.

Produkt leczniczy Keytruda jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) i blokuje jego interakcję z ligandami PD-L1 i PD-L2. Pembrolizumab w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią opartej na pochodnych platyny i 5-fluorouracylu (5-FU) jest zarejestrowany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu nawrotowego raka płaskonabłonkowego głowy i szyi z przerzutami lub nieoperacyjnego u osób dorosłych, u których CPS (ang. CPS, Combined Positive Score) z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 1 . Jest również wskazany do stosowania w monoterapii w leczeniu nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego raka głowy i szyi, u osób dorosłych z ekspresją PD-L1 z TPS $\geq 50\%$ w tkance nowotworowej u pacjentów, u których progresja nowotworu nastąpiła w trakcie chemioterapii zawierającej pochodne platyny lub po jej zakończeniu.

Dowody naukowe

Dowody naukowe wskazują na poprawę przeżycia całkowitego w grupie pembrolizumabu w monoterapii w porównaniu do cetuksymabu stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią. Także w przypadku porównania obejmującego pacjentów leczonych skojarzeniem pembrolizumabu i chemioterapii, odnotowano istotnie statystycznie korzystniejsze wyniki w grupie pembrolizumabu w skojarzeniu z chemioterapią o 35% względem cetuksymabu skojarzonego z chemioterapią. Wyniki niektórych badań wskazują także na poprawę przeżycia bez progresji w grupach otrzymujących pembrolizumab.

W przypadku pembrolizumabu stosowanego w monoterapii najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi były zmęczenie (27,7%) i niedokrwistość (20,7%); najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi związanymi z leczeniem były zmęczenie (27,7%) i niedoczynność tarczycy (18,3%). Pembrolizumab stosowany w monoterapii wiązał się z większym ryzykiem niedoczynności tarczycy (18,3%) niż cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią (6,3%), natomiast cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią wiązał się z większym ryzykiem wystąpienia 20 zdarzeń niepożądanych.

Wytyczne europejskie [ESMO 2020] oraz amerykańskie [NCCN 2021] zgodnie zalecają monoterapię pembrolizumabem lub w skojarzeniu z platyną i 5-FU, jako pierwszą linię leczenia w chorobie przerzutowej lub nawracającej/przewlekłej, której nie można poddać radioterapii lub operacji. Natomiast w przypadku pacjentów, u których nastąpiła progresja po chemioterapii opartej na związkach platyny zaleca się monoterapię niwolumabem lub pembrolizumabem.

Problem ekonomiczny

Analiza użyteczności kosztów wykazała, że stosowanie pembrolizumabu zarówno w monoterapii jak i terapii skojarzonej jest [redacted] od leczenia cetuksymabem z chemioterapią lub samą chemioterapią [redacted]. Wartości obliczonych ICUR [redacted] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji, tj. 155 514 zł/QALY [redacted].

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 rekomendacji pozytywnych (2 bezwarunkowe: HAS 2020 i G-BA 2020 oraz 4 warunkowe: NCPE 2021, NICE 2020, SMC 2020 i CADTH 2020) i 1 rekomendację negatywną (PBAC 2020). W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na korzyść terapeutyczną ze stosowania leku (poprawa OS) oraz jego uwzględnienie jako kolejnej opcji leczenia. W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na nieakceptowalną efektywność kosztową oraz niepewności dotyczące modelu ekonomicznego.

Główne argumenty decyzji

Głównymi argumentami przemawiającym za zasadnością refundacji pembrolizumabu w omawianym wskazaniu jest jego skuteczność kliniczna oraz zapewnienie pacjentom dostępu do dodatkowej opcji terapeutycznej. [redacted] uzasadnia dalsze pogłębienie RSS.

Uwaga Rady

Rada zwraca uwagę na to, że proponowana nazwa programu lekowego leczenia pembrolizumabem jest tożsama z nazwą programu lekowego B.52. - „Leczenie płaskonabłonkowego raka głowy i szyi”.

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.4231.19.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi«, data ukończenia: 11 czerwca 2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 78/2021 z dnia 21 czerwca 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Mestinson
Retard, Mestinson (pyridostigmini bromidum) we wskazaniu:
miastenia

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktów leczniczych:

- *Mestinson Retard (pyridostigmini bromidum), tabletki 180 mg*
- *Mestinson (pyridostigmini bromidum), syrop 60 mg/ml*

we wskazaniu: miastenia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zlecenie dotyczy zasadności kontynuowania finansowania w ramach importu docelowego leku Mestinson (bromek pirydostygminy). Poprzednie, pozytywne stanowisko Rady w tym zakresie zostało wydane w roku 2018.

Dowody naukowe

Od dnia wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się nowe dane wskazujące na brak zasadności finansowania pirydostygminy we wnioskowanym wskazaniu. Pomimo faktu, że brak jest dowodów pochodzących z badań wysokiej jakości dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa pirydostygminy, to zgodnie z wytycznymi klinicznymi, polskimi (PTN), europejskimi (EAN) oraz amerykańskimi (AAN) lek ten należy do leków pierwszego rzutu stosowanych w objawowym leczeniu miastenii. Stanowi też najczęściej stosowany inhibitor acetylochlinesterazy we wnioskowanym wskazaniu.

Problem ekonomiczny

W ramach importu docelowego w roku 2020 sprowadzono łącznie około 520 opakowań pirydostygminy na łączną kwotę około 670 tys. PLN.

Główne argumenty decyzji

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi pirydostygmina należy to leków pierwszego rzutu stosowanych w leczeniu miastenii. Od dnia wydania poprzedniego Stanowiska nie pojawiły się nowe dane, które wskazywałyby niezasadność dalszego finansowania leku. W związku z powyższym Rada uznaje



kontynuowanie finansowania pirydostygminy w ramach importu docelowego za 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.4211.17.2021 „Mestinon (bromek pirydostygminy) we wskazaniu: miastenia”, data ukończenia: 17 czerwca 2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 79/2021 z dnia 21 czerwca 2021 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Mexiletine hydrochloride (mexiletine hydrochloride) w różnych wskazaniach

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Mexiletine hydrochloride (mexiletine hydrochloride), kapsułki 200 mg, we wskazaniach: dystrofia miotoniczna typu I, dystrofia miotoniczna typu II, zespół miotoniczny, komorowe zaburzenia rytmu serca, napadowe migotanie przedsionków, nawracające burze elektryczne, miotonia Beckera, miotonia Thomsena, paramiotonia wrodzona, porażenie okresowe hiperkaliemiczne, porażenie okresowe paramiotoniczne, zespół wydłużonego QT.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W 2018 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywne stanowisko (nr 26/2018) dla produktów: Mexiletine hydrochloride, Mexitil, Novo-Mexiletine (mexiletinum) w wyżej wymienionych wskazaniach za wyjątkiem: napadowego migotania przedsionków, komorowych zaburzeń rytmu serca oraz zespołu wydłużonego QT, dla których wyraziła opinie negatywną oraz zespołu miotonicznego i porażenia okresowego paramiotonicznego, które nie były wówczas rozpatrywane. Prezes Agencji zarekomendował z kolei (nr 25/2018) wydawanie zgód w całym zakresie wskazań, za wyjątkiem zespołu miotonicznego i porażenia okresowego paramiotonicznego, które nie były wówczas rozpatrywane.

Dowody naukowe

Od czasu wydania poprzedniego pozytywnego stanowiska Rady i rekomendacji prezesa ukazały się nieliczne prace oryginalne/przeegląd systematyczny oceniające skuteczność i bezpieczeństwo meksyletyny w leczeniu kanałopatii mięśniowych. Przedstawione w nich najwyżej umiarkowanej jakości dowody naukowe przemawiają za stosowaniem meksyletyny w wyżej wymienionych wskazaniach. W zakresie wskazań kardiologicznych słabej jakości dowody naukowe odnalezione w ramach aktualnego przeglądu potwierdzają wyniki przeglądu wykonanego w 2018 r. Wybrane międzynarodowe rekomendacje praktyki klinicznej wskazują na możliwość stosowania meksyletyny



w wymienionych wyżej wskazaniach (we wskazaniach kardiologicznych zwykle jako leku dalszego wyboru).

Problem ekonomiczny

Łączna kwota zgód na refundację produktów zawierających meksyletynę w 2020 r. wyniosła ok. 912 tys. PLN netto, w przeważającej części we wskazaniu komorowe zaburzenia rytmu serca.

Główne argumenty decyzji

Dowody naukowe odnalezione w ramach aktualnego przeglądu potwierdzają wyniki przeglądu wykonanego w 2018 r. i wydaną wówczas rekomendację.

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.4211.15.2021 „Produkty lecznicze zawierające meksyletynę we wskazaniach: dystrofia miotoniczna typu I, dystrofia miotoniczna typu II, zespół miotoniczny, komorowe zaburzenia rytmu serca, napadowe migotanie przedsionków, nawracające burze elektryczne, miotonia Beckera, miotonia Thomsena, paramiotonia wrodzona, porażenie okresowe hiperkaliemiczne, porażenie okresowe paramiotoniczne, zespół wydłużonego QT”, data ukończenia: 14.06.2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 75/2021 z dnia 21 czerwca 2021 roku
w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań
przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz
warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki
zakażeń meningokokowych

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie w ramach programów polityki zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom, poprzedzonych badaniem lekarskim i połączonych z działaniami edukacyjnymi, przede wszystkim w grupach dzieci w wieku od 2 miesięcy do 5 lat, zaś w innych grupach wiekowych u osób obarczonych czynnikami ryzyka, stosownie do CHPL poszczególnych preparatów.

Jednocześnie Rada sugeruje opracowanie modelowego rozwiązania w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych dla jednostek samorządu terytorialnego uwzględniającego krajowe wskaźniki epidemiologiczne oraz powiązaną z nimi analizę efektywności klinicznej i kosztów interwencji.

Uzasadnienie

Problem zdrowotny

*Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) (ICD-10: A39) jest ciężką, gwałtownie postępującą chorobą bakteryjną wywołaną przez wtargnięcie dwoinek *Neisseria meningitidis* do krwi i/lub ośrodkowego układu nerwowego. IChM jest najczęstszą postacią zakażeń meningokokowych, zwykle przebiega jako sepsa (posocznica), ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub połączenie sepsy z równoczesnym zapaleniem opon mózgowych. Nawet wcześniej zdiagnozowana IChM i zastosowanie odpowiedniego leczenia może zakończyć się zgonem w 5-10% przypadków, zazwyczaj w przeciągu 24-48h od wystąpienia objawów. Bakterie z rodzaju *Neisseria meningitidis* ze względu na skład polisacharydowych otoczek dzielą się na 13 grup serologicznych, z czego najistotniejsze pod względem chorobotwórczości są meningokoki należące do serogrup A, B, C, W-135 oraz Y (MP 2017).*

W Polsce od wielu lat za największą liczbę zakażeń odpowiadają meningokoki serogrupy B, przy czym w 2019 roku (podobnie jak w 2018 r.) utrzymał się wyższy odsetek zakażeń wywołanych przez meningokoki serogrupy W-135.



Dane Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH) wykazują, iż wskaźnik zapadalności na inwazyjną chorobę meningokokową (IChM) w roku 2019 osiągnął poziom 0,50/100 tys. Największą liczbę zachorowań w roku 2019 odnotowano w województwie mazowieckim (30 przypadków), najniższą zaś w województwie opolskim (3 przypadki). Odsetek osób hospitalizowanych z powodu IChM wyniósł 99,5%. Zapadalność na IChM osiąga wyższe wartości w populacji niemowląt i dzieci poniżej 5 r.ż. W roku 2019 zapadalność na IChM w populacji dzieci poniżej 12 m.ż. wyniosła ok. 11,36/100 tys. Podobna sytuacja miała miejsce w przypadku dzieci poniżej 4 r.ż. oraz niemowląt między 12 a 23 m.ż., gdzie zapadalność sięgała odpowiednio 5,12/100 tys. oraz 7,08/100 tys. (NIZP-PZH 2020). W 2019 roku zaobserwowano wzrost zapadalności o ok. 0,8/100 tys., w stosunku do roku 2018, w populacji dzieci między 12 a 23 r.ż. (KOROUN 2020).

Zgodnie z danymi zaprezentowanymi przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych, odsetek zgonów z powodu IChM kształtuje się na poziomie 16,5%. Najwyższy współczynnik śmiertelności występował w grupie osób powyżej 65 r.ż. (50%). W roku 2018, najwyższy odsetek zgonów stwierdzono w grupie dzieci w wieku 36-47 m.ż (50%) i młodzieży 15-19 r.ż (50%). W populacji osób najbardziej narażonych na zakażenie meningokokami – <1. r.ż. – współczynnik śmiertelności wyniósł w 2019 r. 13,6%. (KOROUN 2020).

Na podstawie danych zawartych w bazie Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), w Polsce w roku 2019 współczynnik DALYs (lata życia skorygowane niepełnosprawnością, ang. disability adjusted life-years), dla zakażeń meningokokowych wyniósł 15,15 DALYs/100 tys. i był on wyższy od wartości dla Unii Europejskiej (14,19 DALYs/100 tys.).

AOTMiT do dnia 16.06.2021 roku wydała 71 opinii dotyczących PZ (program zdrowotny)/PPZ z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych, w tym 67 opinii pozytywnych lub warunkowo pozytywnych oraz 4 opinie negatywne.

Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

Profilaktyka inwazyjnej choroby meningokokowej polega na zastosowaniu szczepień wobec określonych serogrup *N. meningitidis*. W Polsce dostępne są szczepionki przeciwko meningokokom grup A, B, C, Y oraz W135, ale jak dotąd nie istnieje uniwersalna szczepionka przeciwko chorobie meningokokowej. W Polsce zarejestrowanych jest 6 szczepionek przeciwko zakażeniom meningokokowym z ważnym pozwoleniem dopuszczenia do obrotu, ale są one zarejestrowane dla różnych grup wiekowych (niektóre powyżej 2 r.ż.), a nawet powyżej 10 r.ż. (Trumenba).

W Polsce szczepienia przeciwko meningokokom należą do grupy szczepień zalecanych u niemowląt od ukończenia 2 m.ż. oraz dzieci i dorosłych

przynależącym do grup wysokiego ryzyka (osoby z bliskim kontaktem z chorym lub materiałem zakaźnym, w tym personel medyczny, pracownicy laboratorium; osoby przebywające w zbiorowiskach, takich jak: przedszkola, żłobki, domy studenckie, internaty, koszary; osoby z zachowaniem sprzyjającym zakażeniu, np. przez kontakt z błonami śluzowymi osoby zakażonej; osoby podróżujące) i i/lub osób z wrodzonym niedoborem odporności. Liczba dawek oraz schemat szczepienia powinny być zgodne z zaleceniami producenta szczepionki. Koszt zakupu szczepionki (w ramach szczepień zalecanych) ponosi osoba poddająca się szczepieniu, natomiast badania kwalifikacyjne oraz wykonanie szczepienia finansowane są przez NFZ.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 15 wytycznych/rekomendacji klinicznych. Nie odnaleziono aktualnych rekomendacji polskich towarzystw naukowych. Aktualne rekomendacje zgodnie podkreślają kliniczną wartość szczepień ochronnych przeciwko meningokokom, ale są bardzo zróżnicowane pod względem zalecanej populacji docelowej oraz rodzajów preparatów ukierunkowanych na różne serotypy bakterii. Zgodnie z zaleceniami, szczepienia przeciwko meningokokom powinny być nacelowane na 5 najpowszechniejszych serotypów bakterii *N. meningitidis*: serotyp A, B, C, W-135 oraz Y (ACIP 2020, AGDOH 2020, CDC 2020, PHAC 2020, ATAGI 2018, SITKO 2017, AAP 2016, GMI 2016, GoC 2015, JCVI 2014), a rekomendowana populacja obejmuje swoim zakresem osoby między 2 m.ż. a 24 r.ż.

Pierwsza kategoria obejmuje dzieci w przedziale między 2 miesiącem życia a 2 rokiem życia (ACIP 2020, AGDOH 2020, PHAC 2020, ATAGI 2018, SITKO 2017, WHO 2015, GoC 2015, AAP 2014, PIDAC 2014, JCVI 2014), a nawet 4 r.ż (JCVI 2014). Najnowsze rekomendacje zawężają populację dzieci do powyżej 6 m.ż. (AGDoH 2020) lub powyżej 2 r. ż. (ACIP 2020). Jedna wskazuje na dzieci między 2 a 23 m.ż (PHAC 2020).

Następną grupą docelową wskazywaną przez towarzystwa naukowe jest młodzież między 10 a 19 r.ż. (ACIP 2020, CDC 2020, PHAC 2020, AGDOH 2020, ATAGI 2018, SITKO 2017, AAP 2016, GoC 2015, JCVI 2014, PIDAC 2014). Kolejną populacją, którą należy poddać szczepieniu ochronnemu są studenci uczelni wyższych oraz osoby dorosłe w grupie wiekowej między 20-25 r.ż. (PHAC 2020, CDC 2020, ATAGI 2018, SITKO 2017, PHE 2016, WHO 2015). Ostatnią grupę szczepienną wskazywaną w zaleceniach stanowią osoby znajdujące się w grupie ryzyka zakażenia meningokokami (AGDOH 2020, PHAC 2020, CDC 2020, GoC 2015).

W ramach ww. rekomendacji do grupy wysokiego ryzyka przede wszystkim należą: pracownicy laboratoryjni, którzy pozostają w stałej lub czasowej ekspozycji na *N. meningitidis*, osoby podróżujące po terenach endemicznych, osoby palące, studenci mieszkający w akademikach, osoby z osłabioną

odpornością przez nabyte choroby (np. HIV), rekruci wojskowi oraz osoby z wrodzonym lub nabytym niedoborem dopełniacza.

W innych krajach harmonogramy szczepień przeciwko meningokokom są zróżnicowane zarówno w zakresie wieku populacji, jak i charakteru rekomendacji (ogólna, dla określonych grup wiekowych, szczepienia wychwytyjące), w większości krajów są one jednak zawężone do określonych grup wiekowych wśród dzieci do 2 r.ż. oraz młodzieży.

Potrzebę prowadzenia przez samorzędy działań profilaktycznych w kierunku zakażeń meningokokowych w grupach najbardziej narażonych podkreślają również eksperci kliniczni.

W ramach działań profilaktycznych nacelowanych na chorobę meningokokową zaleca się realizowanie działań edukacyjnych, skupionych na uświadamianiu rodziców/opiekunów o ryzyku zdrowotnym związanym z ww. chorobą. Należy uwzględnić w edukacji również informacje odnoszące się do: charakteru zakażeń meningokokowych, wysokiej śmiertelności, trwałych następstw choroby, informacji o grupach ryzyka, ochrony jaką zapewniają szczepionki oraz informacji o szacowanym krótkim czasie trwania ochrony p/MenB (ACIP 2020). Dodatkowo eksperci zachęcają do realizowania kampanii edukacyjnych dla studentów, które powinny skupiać się na zwiększaniu wiedzy w zakresie benefitów płynących z poddania się szczepieniom. Edukacja powinna być prowadzona przy użyciu wielu platform i kanałów edukacyjnych (PHE 2016, AAP 2016).

Dowody naukowe

Odnalezione dowody naukowe wskazywały na istotne korzyści kliniczne w różnych grupach wiekowych (ale głównie dzieci powyżej 2 r.ż., młodzieży i osób dorosłych) ze stosowania szczepionek przeciwko meningokokom w zakresie redukcji zachorowań na IChM (McMillan 2020, Pellegrino 2015, Flacco 2018, Deceunink 2019, Pezzotti 2018), przy czym najwyższą skuteczność obserwowano dla populacji <3 r.ż. (85% [95%CI: (59%; 94%)] oraz od 11 do 16 r.ż. (83% [95%CI: (42%; 95%)] (Harder 2017). Zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego, szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień zredukowało liczbę przypadków zachorowań na IChM u dzieci <1 r.ż. o 78-87% w Wielkiej Brytanii i o 90-100% w Hiszpanii, u dzieci w wieku od 1 do 4 r.ż. o 70-98% w Wielkiej Brytanii i o 88-100% w Hiszpanii, u osób w wieku od 15 do 24 r.ż. o 9% w Niemczech, o 83% w Kanadzie, a we wszystkich grupach wiekowych o 77-92% w Belgii i o 80% w Brazylii (Htar 2020). Odnalezione dowody naukowe dotyczyły zróżnicowanej populacji pod względem położenia etnicznego i geograficznego, nie uwzględniały populacji polskiej i cechowały się dużą heterogenicznością.

W zakresie bezpieczeństwa częstość występowania działań niepożądanych wynosi ok. 4,5/100 tys. zaszczepionych osób. Do najczęstszych działań

niepożądanych zalicza się objawy występujące po podaniu szczepionki, jak ból w miejscu iniekcji, ból głowy czy gorączka (Flacco 2018, Fiorito 2017, AAP 2016, ACIP 2020). Ciężkie zdarzenia niepożądane występowały z częstością 1,56/100 tys. przypadków (Ateudjieu 2020).

W większości analiz nie wykazano efektywności kosztowej szczepień ochronnych. U niemowląt efektywność kosztowa w dużej mierze uzależniona jest od rozmiaru problemu, jakim są zakażenia meningokokami typu B oraz ich rozpowszechnienia na danym terenie (Nwogu 2021, AAP 2016, CDC 2020, ASC/NACI 2019, PIDAC 2014). W jednej z analiz podkreślono, że celem zapewnienia efektywności kosztowej szczepień przeciwko meningokokom typu B z użyciem 4CMenB należy obniżyć jej koszt do \$9/dawkę – ICER < \$30 000 (PIDAC 2014).

Opcjonalne technologie medyczne

W trakcie prac analitycznych nad niniejszym raportem nie odnaleziono, skutecznych i bezpiecznych, alternatywnych technologii medycznych w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych.

Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

Mierniki efektywności powinny obejmować co najmniej: liczbę hospitalizacji z powodu IChM odnotowanych wśród mieszkańców, liczbę zgłoszonych i potwierdzonych zakażeń *N. meningitidis* wśród mieszkańców, liczbę zaszczepionych dzieci w porównaniu do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: raporty miesięczne i coroczne), ocenę jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników oraz prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu. Ewaluacja programu winna obejmować co najmniej: liczbę zachorowań na IChM oraz liczbę hospitalizacji w wyniku zakażenia *Neisseria meningitidis*.

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.434.4.2021 „Profilaktyka zakażeń meningokokowych”, data ukończenia: czerwiec 2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 76/2021 z dnia 21 czerwca 2021 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne lansoprazol, omeprazol, pantoprazol w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancje czynne lansoprazol, omeprazol, pantoprazol we wskazaniach pozarejestacyjnych: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia.

Uzasadnienie

W latach 2013, 2016 i 2018 Rada Przejrzystości wydała pozytywne opinie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej lansoprazol, pantoprazol, omeprazol, we wskazaniu innym niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia.

W wyniku aktualizacji wyszukiwania nie odnaleziono nowszych wytycznych praktyki klinicznej opisujących rekomendacje odnośnie praktyki klinicznej u dzieci poniżej 2 roku życia z zapaleniem błony śluzowej żołądka. Odnaleziono jedno badanie pierwotne, obserwacyjne prospektywne (Simakachorn 2019) oraz jedną analizę opisu przypadku (Lindoso 2019) dotyczące stosowania lansoprazolu, pantoprazolu i omeprazolu w leczeniu zapalenia błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2. roku życia wskazujące na skuteczność ich stosowania w tym wskazaniu. IPP są stosowane w Polsce u dzieci poniżej 2 lat i są dość bezpieczne w tej grupie wiekowej. Leki zawierające te substancje czynne nie są drogie, a grupa leczonych mała, kontynuacja ich refundacji nie będzie stanowić dużego obciążenia budżetu płatnika publicznego.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz.



1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4221.25.2021 „Lansoprazol, omeprazol, pantoprazol we wskazaniu: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia”, data ukończenia: 15.06.2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 77/2021 z dnia 21 czerwca 2021 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną budesonidum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną budesonidum we wskazaniu pozarejestacyjnym: postać jelitowa choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi.

Uzasadnienie

Od 1 maja 2021 r. budezonid jest finansowany wyłącznie w jednym z wymienionych powyżej wskazań off-label, tj. postać jelitowa choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi, co najprawdopodobniej wynika z faktu, iż od 2 września 2020 r. lek Cortiment MMX, zawierający substancję czynną budezonid został zarejestrowany we wskazaniu: indukcja remisji u pacjentów z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego. Należy jednak podkreślić, że zarejestrowane wskazanie leku Cortiment MMX jest węższe od wskazania, które finansowane było we wskazaniu pozarejestacyjnym.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono jeden opis przypadku – badanie Sonavane 2018, stanowiące opis 56-letniej kobiety ze zdiagnozowaną chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD) po ortotopowym przeszczepie wątroby. Wyniki tej publikacji wskazują na skuteczność budezonidu w analizowanej jednostce chorobowej.

Europejskie towarzystwo EBMT z 2020 roku rekomenduje stosowanie budezonidu we wskazaniu: postać jelitowa choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi; podobne stanowisko przyjął również NCCN w 2021 r.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz.



1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4221.7.2021 „Budesonidum we wskazaniach: postać jelitowa choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi, mikroskopowe zapalenie jelit”, data ukończenia: 17.06.2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 78/2021 z dnia 21 czerwca 2021 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne ryperydon, arypiprazol, topiramát, sulpiryd, zyprazydon w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną refundację leków zawierających substancje czynne: ryperydon, arypiprazol, topiramát, sulpiryd, zyprazydon we wskazaniach pozarejestacyjnych: Zespół Tourette'a.

Uzasadnienie

W uzupełnieniu do opinii Rady nr 210/2018 odnaleziono 2 wytyczne praktyki klinicznej dotyczące postępowania terapeutycznego w zespole Tourette'a: polskiej grupy ekspertów (Janik 2018) oraz wytyczne amerykańskie (AAN 2019).

Na podstawie wytycznych przedstawionych w pracy Janik 2018 można wskazać, że neuroleptyki są najskuteczniejszymi lekami ograniczającymi tiki, ale ich stosowanie jest związane z najwyższym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych (w pracy wymieniono m.in. oceniane neuroleptyki [poziom rekomendacji]: ryperydon [A], arypiprazol [B], zyprazydon [B], sulpiryd [B]). Jako lek pierwszego wyboru rekomenduje się arypiprazol.

Ponadto wskazano, iż w sytuacji istotnych objawów zespołu nadpobudliwości psychoruchowej i zaburzeń koncentracji uwagi (ADHD) towarzyszących tikom jako lek pierwszego wyboru zaleca się klonidynę lub guanfacynę. Neuroleptyk klasyczny (pimozyd lub haloperidol), klonidyna (tiki bez objawów ADHD przy dobrej tolerancji neuroleptyków) oraz topiramát [poziom rekomendacji: B] są lekami trzeciego wyboru.

W wytycznych praktyki klinicznej AAN 2019 wskazano na możliwość stosowania w leczeniu tików u osób z zespołem Tourette'a i przewlekłymi zaburzeniami tikowymi m.in.: leki przeciwpsychotyczne (w tym oceniane: ryperydon, arypiprazol i zyprazydon) oraz topiramát. W pracy nie wskazano preferowanych leków stosowanych w ramach poszczególnych rzutów leczenia. W rekomendacji nie odniesiono się do możliwości terapii z zastosowaniem sulpirydu.

Odnalezione wytyczne są zgodne z wytycznymi przedstawionymi w opracowaniu AOTMiT z 2018 roku. W poprzednim opracowaniu Agencji określono,



że: „Wszystkie odnalezione wytyczne wskazują, że w leczeniu tików stosuje się leki: rysperydon, arypiprazol, zyprazydon, olanzapina, kwetiapina, klonidyna. Sulpiryd wymieniany jest w 2 wytycznych: amerykańskich (AACAP 2013) oraz europejskich (ESSTS 2011), topiramata w 1 wytycznych kanadyjskich (Pringsheim 2012), klonazepam w 1 wytycznych amerykańskich (AACAP 2013).”

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono jedno nowe badanie RCT (Tao 2019) porównujące skuteczność i bezpieczeństwo arypiprazolu względem walproinianu sodu w analizowanym wskazaniu. Wynik dla TTS (Total Tic Score) w skali YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale) zmniejszał się z czasem w obu grupach, podczas gdy wynik dla grupy arypiprazolu był istotnie wyższy w 5. dniu ($p < 0,05$) i 10. dniu ($p < 0,05$) niż w grupie walproinianu sodu. Nie było istotnej różnicy w punktacji TESS (Treatment Emergent Symptom Scale) między obydwoma grupami.

W odnalezionych przeglądach systematycznych odniesiono się głównie do skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania arypiprazolu w omawianym wskazaniu (Coustals 2021, Conte 2020, Iasevoli 2020, Mittal 2019, Pringsheim 2019 i Lee 2018). Dane na temat rysperydonu i zyprazydonu przedstawiono w przeglądach Iasevoli 2020 oraz Pringsheim 2019. Skuteczność i bezpieczeństwo topiramatu została omówiona w przeglądzie Yu 2020, Mittal 2019 i Pringsheim 2019.

W przeprowadzonej aktualizacji przeglądu systematycznego nie odnaleziono nowych dowodów naukowych dotyczących skuteczności sulpirydu w leczeniu zespołu Tourette'a. W pracy Iasevoli 2020 przedstawiono jedynie dane dotyczące bezpieczeństwa terapii za pomocą sulpirydu oparte na danych z jednego badania retrospektywnego i jednego opisu przypadku.

Podsumowując wyniki przeglądu Lee 2018 – coraz więcej dowodów wskazuje na skuteczność i tolerancję leków przeciwpsychotycznych stosowanych w zaburzeniach zdrowia psychicznego u dzieci i młodzieży, jednak potrzebne są dalsze badania, aby można było przeprowadzić oparte na dowodach porównania między lekami u pacjentów w różnych stanach rozwojowych, współistniejących chorobach psychicznych i u wszystkich grup społeczno ekonomicznych. Atypowe leki przeciwpsychotyczne wykazały ogromny potencjał w leczeniu niezliczonych chorób psychicznych u młodszych pacjentów, a wiedza funkcjonalna dotycząca tej zróżnicowanej klasy leków będzie rosła dopiero w nadchodzących latach.

Należy mieć nadzieję, że przyszłe badania umożliwią lepsze dokonywanie świadomych wyborów terapeutycznych, które uwzględnią indywidualne cechy pacjenta przy wyborze środków psychofarmakologicznych, oraz że dane te będą mogły zostać włączone do praktyk opartych na dowodach w warunkach klinicznych.

W ramach przeglądu systematycznego Pringsheim 2019, który posłużył jako podstawa do opracowania wytycznych praktyki American Academy of Neurology (AAN) dotyczących leczenia tików u osób z zespołem Tourette'a i przewlekłymi zaburzeniami tikowymi stwierdzono, że chociaż istnieją dowody potwierdzające skuteczność kilku metod leczenia, nadal istnieją luki w wiedzy. Wiele interwencji zostało przebadanych tylko w jednym randomizowanym, kontrolowanym badaniu o krótkim czasie trwania, przy niewielkich liczebnościach próby. Nieodłączne cechy zaburzeń tikowych, z pojawianiem się i zanikaniem objawów w czasie, efektem placebo, jak również tłumieniem tików podczas wizyt klinicznych, mogą zakłócać ocenę objawów w badaniach klinicznych. Nadal istnieje potrzeba randomizowanych, kontrolowanych badań nad interwencjami w przypadku tików w celu dalszej oceny zarówno długoterminowej skuteczności, jak i bezpieczeństwa. Przy formułowaniu zaleceń dotyczących leczenia należy wziąć pod uwagę zarówno skuteczność, jak i niepożądane efekty związane z interwencjami.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4221.33.2021 „Rysperydon, arypiprazol, topiramát, sulpiryd, zyprazydon we wskazaniu: Zespół Tourette'a”, data ukończenia: 16.06.2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 79/2021 z dnia 21 czerwca 2021 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki zaburzeń depresyjnych dla dzieci i młodzieży ze szkół podstawowych”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zaburzeń depresyjnych dla dzieci i młodzieży ze szkół podstawowych”, realizowany przez miasto Żary, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny Rady jest projekt PPZ zaplanowany do realizacji przez miasto Żary w zakresie wczesnego wykrywania depresji wśród dzieci i młodzieży w wieku 7-15 lat. Działania edukacyjne mają być skierowane do: dzieci i oraz nauczycieli, psychologów i pedagogów ze szkół podstawowych. Działania terapeutyczne mają objąć 35 osób. Program ma być realizowany w latach 2021-2022. Opisany projekt wpisuje się w priorytety zdrowotne wymienione w Rozporządzeniach Ministra Zdrowia, a także odnosi się do Narodowego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego na lata 2017-2022. Głównym założeniem projektu programu jest „zmniejszenie o co najmniej 10% zachorowalności i umieralności z powodu zaburzeń depresyjnych wśród dzieci i młodzieży mieszkających w mieście Żary”. Spośród dwóch wymienionych celów szczegółowych cel pierwszy „wzrost świadomości o 20% wśród dzieci i młodzieży z miasta Żary w latach 2021-2022 w zakresie występowania zaburzeń depresyjnych, ich profilaktyki oraz diagnostyki” jest niemierzalny. Możliwy byłby pomiar przyrostu wiedzy, jednak w projekcie zaplanowano przeprowadzenie tylko jednego testu, co nie pozwoli na realną ocenę przyrostu wiedzy.

Rekomendacje potwierdzają zasadność stosowania badań przesiewowych w kierunku wykrywania depresji u dzieci powyżej 11 r.ż. (NICE 2017) lub 12 r.ż. (AAP 2018, USPSTF 2016). Skryning powinien być zaimplementowany w taki sposób, który umożliwi postawienie diagnozy i wdrożenie efektywnego leczenia. Należy jednocześnie zaznaczyć, że zgodnie z rekomendacjami USPSTF 2016 dostępne dowody naukowe są niewystarczające do oceny korzyści i szkód związanych ze skryningiem w kierunku dużej depresji u dzieci w wieku 11 lat i młodszych. Ponieważ proponowana w projekcie populacja ma objąć dzieci i młodzież w wieku 7-15 lat, część osób planowanych do włączenia do programu



nie odniosłaby, najpewniej korzyści z realizacji projektu. Z tego powodu Rada rekomenduje ograniczenie planowanych działań do dzieci i młodzieży w wieku 11-15 lat. Alternatywnie, projekt mógłby objąć dzieci i młodzież w wieku 11-18 lat, wówczas odnosiłby się do dzieci i młodzieży i młodzieży ze szkół podstawowych i średnich. Inne, szczegółowe uwagi dotyczące projektu zawiera raport AOTMiT.

Realizatorem programu będzie podmiot, wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 124150 zł. Zdaniem Rady koszty te powinny zostać dopasowane do populacji, która byłaby zgodna z rekomendacjami klinicznymi, to jest dzieci i młodzież w wieku 11-15 lat lub 11-18 lat.

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.431.36.2021 „Program profilaktyki zaburzeń depresyjnych dla dzieci i młodzieży ze szkół podstawowych”, data ukończenia: czerwiec 2021 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy zdrowotne z zakresu zdrowia psychicznego – wspólne podstawy oceny”, luty 2015 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 80/2021 z dnia 21 czerwca 2021 roku

o projekcie programu „Program wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców miasta Włocławek”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców miasta Włocławek”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Niepłodność powoduje poważne konsekwencje psychologiczne i ekonomiczne, zarówno na poziomie indywidualnym, jak i społecznym. WHO apeluje, by problem ten zaliczać do kategorii chorób społecznych. Procedura zabezpieczenia płodności na przyszłość nie jest obecnie w Polsce finansowana w ramach świadczeń gwarantowanych.

Głównym założeniem programu jest „ograniczenie zjawiska niepłodności i bezdzietności wśród mieszkańców Włocławka poprzez zapewnienie leczenia niepłodności metodami wspomaganego rozrodu, w wyniku których prognozuje się narodziny 20 dzieci”. Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2021-2023.

W ramach projektu zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji:

- procedura zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie);*
- procedura zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem żeńskich komórek rozrodczych od anonimowej dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie);*
- procedura adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie).*

W programie zaplanowano przeprowadzenie procedury dla 80 par. Do programu zostaną zakwalifikowane pary, które nie mogą zrealizować planów rozrodczych poprzez naturalną koncepcję (przy czynniku pierwotnie kwalifikującym do IVF) albo po nieefektywnym leczeniu zachowawczym lub chirurgicznym.



O zakwalifikowaniu zdecyduje kolejność zgłoszeń.

Przed realizacją procedury zapłodnienia pozaustrojowego realizator będzie zobowiązany do przeprowadzenia diagnostyki niepłodności. Każda para będzie też mieć możliwość skorzystania z bezpłatnej wizyty u psychologa posiadającego praktykę w dziedzinie psychologii leczenia niepłodności. Leczenie niepłodności będzie ponadto uzupełnione o stosowne poradnictwo.

Wnioskodawca przytoczył wytyczne, które zalecają transfer pojedynczego zarodka, ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich. Transfer lub kriotransfer dwóch zarodków można dopuścić jedynie w klinicznie uzasadnionych przypadkach. Realizator będzie musiał zapewnić parze możliwość witrifikacji komórek jajowych, jako alternatywy do zamrażania zarodków. Koszt ewentualnych kolejnych prób zapłodnienia pozaustrojowego oraz przechowywania kriokonserwowanych zarodków powstałych wskutek przeprowadzonej procedury w ramach programu, a także koszt ich późniejszego kriotransferu pozostaje kosztem pary.

Wnioskodawca wskazał, że realizator szczegółowo poinformuje parę o procedurze kriokonserwacji, w tym o konieczności zawarcia umowy z bankiem komórek rozrodczych, kosztach przechowywania komórek rozrodczych lub zarodków, finansowaniu przez dawców, terminie przechowywania zarodków i ich przekazaniu do dawstwa zarodka po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji, miejscu przechowywania zarodków w przypadku likwidacji banku komórek rozrodczych i zarodków albo zaprzestania przez niego prowadzenia działalności.

Wnioskodawca wskazał, że całkowity koszt programu wyniesie 410 000 zł (w roku 2021 – 100 000 zł, w latach 2022-2023 – po 150 000 zł). Uczestnikom przysługiwać będzie możliwość dofinansowania do jednego cyklu zapłodnienia pozaustrojowego lub adopcji zarodka w wysokości do 5 000 zł. Ponadto wnioskodawca wskazał koszt kampanii informacyjnej oszacowany na 10 000 zł.

Odnosząc się do założeń programu zauważyć trzeba, że zgodnie z rekomendacjami PTMR/PTG 2018 zaplanowana przez wnioskodawcę procedura zapłodnienia pozaustrojowego (IVF, ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu. W projekcie programu należy jednak dokonać poprawek. Jeśli chodzi o cele szczegółowe, to dwa z nich nie odnoszą się do efektu zdrowotnego, a jeden został nieprawidłowo sformułowany w postaci działania. Trzy z pięciu założonych mierników efektywności nie odnoszą się bezpośrednio do celów programu, choć mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania. Ewaluacja programu powinna zaś opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań

w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w projekcie programu.

Ponadto, liczba kriokonserwowanych zarodków powinna być monitorowana i uwzględniona w ewaluacji 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 uwzględnieniem raportu nr: OT.431.38.2021.TT „Program wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców miasta Włocławek”, data ukończenia: czerwiec 2021 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, styczeń 2018 r.