



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.32.2021.MKZ

**Protokół nr 30/2021**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 19 lipca 2021 roku**  
**w formie wideokonferencji**

Piotr Szymański otworzył posiedzenie o godzinie 10:10

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

1. Barbara Jaworska-Łuczak
2. Maciej Karaszewski
3. Dorota Kilańska
4. Adam Maciejczyk
5. Tomasz Młynarski
6. Tomasz Pasierski
7. Rafał Suwiński
8. Piotr Szymański

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Anetta Undas

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny szczepionki VaxigripTetra, czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rozszczepiony wirion) we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny szczepionki Fluenz Tetra, szczepionki przeciw grypie (żywa atenuowana, do nosa) we wskazaniu: zapobieganie grypie u dzieci i młodzieży w wieku od ukończonego 60 miesiąca życia do ukończonego 18 roku życia.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera.
6. Przygotowanie opinii w sprawie proponowanego modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych nowotworów w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka



zachorowania na nowotwory złośliwe (rak piersi, rak jajnika, rak jelita grubego, rak błony śluzowej trzonu macicy, siatkówczak, choroba von Hippel-Lindau).

7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną prednisonum we wskazaniu: eozynofilowe zapalenie jelit u dzieci do 18 r.ż.
8. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną salbutamolom we wskazaniu: bradykardia u dzieci do 18 roku życia.
9. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną amantadyna we wskazaniu: dyskineza późna u osób dorosłych - leczenie.
10. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Adam Maciejczyk zgłosił konfliktu interesów w odniesieniu do proponowanego modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych nowotworów w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe. Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) zdecydowała o dopuszczeniu Adama Maciejczyka do udziału w dyskusji i głosowaniu nad tematem objętym pkt. 6 porządku obrad. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

W dalszej kolejności, Prowadzący poinformował Radę o konieczności zwołania posiedzenia Rady Przejrzystości w pełnym składzie w dniu 27 lipca br., w celu omówienia dotychczasowych postępów prac Agencji i ustalenia metodyki oceny leków w ramach TLK przez Radę. Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) przyjęła uchwałę w tej sprawie.

Rada jednogłośnie przyjęła zaproponowany porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. szczepionki Vaxigrip Tetra (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. zapobiegania grypie, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W dyskusji i modyfikowaniu projektu stanowiska Rady udział wzięli Piotr Szymański i Tomasz Młynarski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analityk Agencji przedstawił dane odnoszące się do szczepionki Fluenz Tetra (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. zapobiegania grypie, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji zaprezentował dane o leku Calcort (import docelowy) we wskazaniach dot. dystrofii mięśniowej typu Duchenne’a.

W trakcie prezentacji analitycznej do posiedzenia dołączył Jakub Pawlikowski.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji omówił kwestie dot. leku Raxone (import docelowy) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Analityk Agencji przedstawił założenia proponowanego modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych nowotworów, a propozycję opinii przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Dorota Kilańska, Adam Maciejczyk oraz Piotr Szymański.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 7.** Propozycję opinii Rady w zakresie leków zawierających substancję czynną prednisonum we wskazaniu: eozynofilowe zapalenie jelit u dzieci przedstawiła Dorota Kilańska.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 8.** Propozycję opinii Rady w zakresie leków zawierających substancję czynną salbutamolom we wskazaniu: bradykardia u dzieci przedstawił Piotr Szymański.

W dyskusjo głos zabrali: Maciej Karaszewski, Piotr Szymański oraz Tomasz Pasiński.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 9.** Propozycję opinii Rady w zakresie leków zawierających substancję czynną amantadyna we wskazaniu: dyskineza późna u osób dorosłych przedstawił Rafał Suwiński.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

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



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 93/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku

w sprawie oceny szczepionki VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją szczepionki VaxigripTetra, czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, zawieszina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka (0,5 ml), 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą, kod EAN: 05909991302108, we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 50%.*

*Rada Przejrzystości uważa, że ze względu na dużą niepewność co do populacji docelowej i potencjalnie wyższe obciążenie budżetu płatnika, powinien być zastosowany mechanizm RSS typu CAP.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Grypa jest ostrą chorobą zakaźną, wywołaną przez zakażenie układu oddechowego wirusem grypy. Jednym z rodzajów jest grypa sezonowa, czyli zachorowania występujące corocznie w okresie epidemicznym (na półkuli północnej, w tym w Polsce, w okresie od października do kwietnia). Grypę sezonową wywołuje najczęściej typ A (podtypy H1N1, H3N2 lub H1N2), a w mniejszym stopniu wirus grypy typu B (linie genetyczne Yamagata i Victoria). Natomiast zachorowania wywołane wirusem typu B są częstsze wśród osób z grup podwyższonego ryzyka w porównaniu do grypy typu A, m.in. u kobiet w ciąży, dzieci w wieku < 5 lat, osób starszych w wieku ≥ 65 lat oraz z towarzyszącymi problemami zdrowotnymi.*



Zakażenia wirusem grypy występują w Polsce powszechnie przez cały sezon epidemiczny. Zgodnie z danymi NIZP-PZH w 2017 r. odnotowano łącznie 5 043 287 zgłoszonych zachorowań i podejrzeń zachorowania na grypę, a w 2018 r. zgłoszono 5 239 585 takich przypadków. W wyniku wprowadzenia obostrzeń epidemiologicznych zapadalność na grypę w sezonie 2020/2021 była w Polsce o połowę mniejsza niż sezonie poprzednim.

Produkt leczniczy VaxigripTetra był już przedmiotem oceny Agencji w 2017 i 2020 roku. W obu przypadkach stanowiska Rady Przejrzystości były pozytywne. Aktualnie produkt ten jest refundowany w populacji osób powyżej 65. r.ż., kobiet w ciąży, dzieci w wieku od ukończonego 24 do ukończonego 60 miesiąca życia oraz u osób od 18. r.ż. do 65 r.ż. z grup ryzyka. Refundowana jest także szczepionka Fluenz Tetra, w zapobieganiu grypy u dzieci w wieku od ukończonego 24. do ukończonego 60. miesiąca życia, a także Influvac Tetra refundowany w profilaktyce grypy u osób od 18. r.ż. do 65 r.ż. o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych. W podgrupie wiekowej od 6 do 24 miesiąca życia VaxigripTetra, jest jedyną dostępną w Polsce szczepionką możliwą do zastosowania zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi.

#### Dowody naukowe

W badaniu Pepin 2019 w populacji dzieci w wieku od 6. do 35. miesiąca życia wykazano istotnie statystycznie wyższą skuteczność szczepionki VaxigripTetra w porównaniu z placebo, w zakresie zapobiegania grypie wywołanej przez dowolny wirus grypy typu A lub B, jak i typy wirusa grypy podobne do właściwych dla szczepionki. Wyniki te zostały uzyskane zarówno dla grypy potwierdzonej laboratoryjnie, grypy potwierdzonej w badaniu RT-PCR, jak i grypy potwierdzonej w hodowli wirusa. Skuteczność szczepionki była co najmniej na poziomie 50%.

Wykazano również, że VaxigripTetra, w porównaniu z placebo, istotnie statystycznie zmniejsza ryzyko wystąpienia grypy związanej z ostrym zapaleniem ucha środkowego, związanej z ostrym zakażeniem dolnych dróg oddechowych, związanej z wizytą w szpitalu oraz związanej z zastosowaniem antybiotyków.

Porównanie pośrednie szczepionki VaxigripTetra i Influvac Tetra przeprowadzono na podstawie badań: Cadorna-Carlos 2015, Pepin 2016 i Vesikari 2020. Ocenę skuteczności szczepionek w ramach porównania pośredniego oparto na analizie oceny stosunku średniej geometrycznej miana przeciwciał po szczepieniu – porównywane szczepionki VaxigripTetra oraz InfluvacTetra były nie mniej efektywne niż szczepionka trójwalentna, dla ocenianych szczepów wirusa typu A, jak i szczepów wirusa typu B. Porównanie pośrednie szczepionek wykazało, że szczepionka VaxigripTetra jest nie mniej skuteczna, niż szczepionka Influvac Tetra – wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wywoływaniu odpowiedzi immunologicznej przeciw rozpatrywanym antygenom.

W świetle danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki VaxigripTetra (wyniki badań Cadorna-Carlos 2015, Lu 2016, Ojeda 2019 i Pepin 2016) najczęstszym spośród przewidywanych zdarzeń niepożądanych w miejscu iniekcji był ból. Wśród przewidywanych zdarzeń niepożądanych ogólnoustrojowych najczęściej występował: ból głowy, złe samopoczucie i ból stawów. W podgrupie wiekowej 6-35 mies. badania Ojeda 2019 odnotowano drażliwość i nietypowy płacz, a w podgrupie wiekowej 3-8 lat i 9-17 lat ból mięśni. W ramach porównania pośredniego dotyczącego analizy bezpieczeństwa odnotowano brak różnic w ryzyku wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych po zastosowaniu szczepionki czterowalentnej w porównaniu do szczepionek trójwalentnych, oraz między szczepionką VaxigripTetra, a Influvac Tetra. W badaniach oceniających bezpieczeństwo na podstawie rzeczywistej praktyki klinicznej nie zgłoszono ciężkich reakcji niepożądanych.

W analizie wnioskodawcy zidentyfikowano jeden przegląd systematyczny spełniający kryteria włączenia do przeglądu – Huang 2020, w którym zaprezentowano metaanalizę danych ogółem dla czterowalentnych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (QIV), w porównaniu do trójwalentnych szczepionek przeciw grypie (TIV) w populacji dzieci i młodzieży. Wyniki oceny immunogenności wykazały, że w populacji dzieci od 6. miesiąca życia do 18. roku życia szczepionki czterowalentne skutkują podobnym odsetkiem serokonwersji i seroprotekcji względem dwóch szczepów wirusa grypy typu A: H1N1 oraz H3N2 i jednego szczepu typu B zawartego w obu typach szczepionek oraz istotnie statystycznie większym odsetkiem serokonwersji i seroprotekcji względem szczepu B niewystępującego w szczepionkach trójwalentnych. W zakresie bezpieczeństwa zarówno szczepionki czterowalentne, jak i trójwalentne charakteryzowały się podobnym profilem bezpieczeństwa, przy czym szczepionki czterowalentne cechowały się istotnie statystycznie większym ryzykiem wystąpienia bólu w miejscu iniekcji do 7 dni po szczepieniu.

Wszystkie najnowsze wytyczne dotyczące szczepień ochronnych przeciw grypie potwierdzają zasadność prowadzenia szczepień ochronnych w profilaktyce grypy. Polskie wytyczne zalecają szczepienia przeciw grypie u dzieci powyżej 6. miesiąca życia. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego (PTP), Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (KLRwP), ekspertów Ogólnopolskiego Programu Zwalczenia Grypy na sezon 2019/2020 (FluForum2019) i 2020/2021 (Flu&Covid-19 Meeting 2021) oraz eksperci Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej i Polskiego Towarzystwa Wakcynologii (Flu Kompas POZ – Adults) rekomendują szczepienia przeciwko grypie, ze szczególnym uwzględnieniem dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do 59-6.0 miesiąca życia. Ponadto u osób z grup wysokiego ryzyka (narażonych na ciężkie powikłania pogrypowe) eksperci PTP, KLRwP oraz uczestnicy Flu Kompas POZ – Adults zalecają szczepienia także wśród dzieci z grup ryzyka do 18. r.ż. Uczestnicy ostatniego spotkania Flu&COVID-

19 MEETING 2021 z uwagi na obecną sytuację epidemiologiczną (szczepienia ochronne na grypę w dobie pandemii COVID-19) rekomendują szczepienia przeciw grypie u wszystkich dzieci w wieku 6-24 m.ż. oraz 6-18 r.ż.

Wytyczne ACIP 2020, AAP 2020/2021 i NACI 2020/2021 w sezonie 2020/2021 rekomendują stosowanie inaktywowanych szczepionek czterowalentnych nie wskazując konkretnego preparatu. Polskie wytyczne PTD 2021 oraz KLRwP 2019 w ogólnych zaleceniach rekomendują stosowanie szczepionek czterowalentnych. Dzieciom w wieku od 6. miesiący do 9. roku życia, nieszczepionym dotychczas przeciwko grypie, zaleca się szczepienie dwoma dawkami w odstępie 4 tygodni, a następnie pojedynczą dawką w każdym kolejnym sezonie grypowym. NIZP-PZH rekomenduje szczepienia przeciwko grypie szczepionką inaktywowaną u dzieci po ukończeniu 6. miesiąca życia lub szczepionką LAIV (żywa, donosowa) u dzieci od ukończenia 24. miesiąca życia do ukończenia 18 lat.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy podjęcie pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie wiązało się

#### Główne argumenty decyzji

Wytyczne krajowych i międzynarodowych towarzystw oraz ekspertów rekomendują stosowanie szczepień ochronnych w profilaktyce grypy. Dzieci są uważane za rezerwuar wirusów grypy, pełniąc kluczową rolę w transmisji wirusa grypy wśród rówieśników, członków rodziny i reszty społeczeństwa. W komunikacie Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021 zaleca się szczepienia przeciw grypie dzieciom z grup ryzyka od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 18 r.ż., zaś w związku z przesłankami epidemiologicznymi – wszystkim osobom od ukończenia 6 miesiąca życia, w szczególności zdrowym dzieciom do ukończenia 18 r.ż (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku od ukończenia 6 do ukończenia 60 miesiąca życia).

Niepewność szacowania populacji docelowej stwarza konieczność wprowadzenia mechanizmu RSS w postaci CAP.

**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.4230.10.2021 „Wniosek o objęcie refundacją szczepionki VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce”. Data ukończenia: 8 lipca 2021 r.



## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Sanofi Pasteur Sp. z o.o.).*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Sanofi Pasteur 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:** (Sanofi Pasteur Sp. z o.o.).



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 94/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku  
w sprawie oceny szczepionki Fluenz Tetra we wskazaniu:  
Zapobieganie grypie [REDACTED]

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją szczepionki Fluenz Tetra, szczepionka przeciw grypie (żywa atenuowana, do nosa), aerozol do nosa, zawiesina, 0,2 ml, 1, aplikator 0,2 ml, kod EAN: 05000456061346, we wskazaniu: zapobieganie grypie [REDACTED]

[REDACTED], jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 50%.

Rada Przejrzystości uważa, że ze względu na dużą niepewność co do populacji docelowej i potencjalnie wyższe obciążenie budżetu płatnika, powinien być zastosowany mechanizm RSS typu CAP.

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

Grypa (ICD-10: J09, J10, J11) jest ostrą chorobą zakaźną wywołaną przez zakażenie układu oddechowego wirusem grypy. Okres wylegania wynosi 1-4 dni (średnio 1-2 dni). Jeden chory zaraża średnio 4 osoby z bliskiego otoczenia.

W zależności od sezonu epidemicznego w Polsce rejestruje się od kilkuset tysięcy do kilku milionów zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę i zachorowania grypopodobne. Szczyt zachorowań ma miejsce zwykle między styczniem, a marcem. Według WHO co roku na świecie choruje na grypę około 5 -10% osób dorosłych i 20-30% dzieci. W ciągu roku rejestruje się 3 -5 mln ostrych przypadków choroby, a umiera 250 000 -500 000 osób, w tym 28 000 -111 500 stanowią dzieci poniżej 5 roku życia. Zachorowania na grypę rejestruje się w każdej grupie wiekowej. Największą zapadalność notuje się zwykle u dzieci i nastolatków, podczas gdy najwięcej zgonów występuje u ludzi starszych.

Nie jest możliwe całkowite wyeliminowanie zakażeń wirusem grypy. Można ograniczyć jej rozprzestrzenianie poprzez stosowanie profilaktyki. Najskuteczniejszym sposobem zapobiegania zachorowaniom na grypę jest stosowanie szczepionek przeciwgrypowych zawierających antygeny różnych szczepów wirusa grypy. Dostępne są różne typy szczepionek: trójwalentne,



zawierające dwa szczepy wirusa A i jeden szczep wirusa B oraz szczepionki czterowalentne, które zawierają dwa szczepy wirusa A i dwa szczepy wirusa B. ,  
W Polsce refundowane są trzy szczepionki: Vaxigrip Tetra, Influvac Tetra oraz Fluenz Tetra, w następujących wskazaniach:

*Vaxigrip Tetra:*

1.Czynne uodpornienie osób powyżej 65 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które zawarte są w szczepionce;

2.Profilaktyka grypy u kobiet w ciąży, u dzieci w wieku od ukończonego 24 miesiąca życia do ukończonego 60 miesiąca życia oraz u osób w wieku od 18. roku życia do 65. roku życia, o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych.

*Influvac Tetra:*

Profilaktyka grypy u osób w wieku od 18. roku życia do 65. roku życia o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych oraz u kobiet w ciąży.

*Fluenz Tetra:*

Zapobieganie grypie u dzieci w wieku od ukończonego 24 miesiąca życia do ukończonego 60 miesiąca życia.



*Dowody naukowe*

*Block 2012 –randomizowane badanie, którego celem było porównanie donosowej, żywej, atenuowanej szczepionki czterowalentnej przeciw grypie (QLAIV) z trójwalentną formulacją (TLAIV) w populacji dzieci w wieku 2-17 lat.*

*Wśród wszystkich pacjentów uczestniczących w badaniu, odsetek osób uzyskujących seroodpowiedź/serokonwersję był zbliżony dla QLAIV i TLAIV względem dopasowanych szczepów wirusa i wyniosły: dla H1N1 około 6% wśród pacjentów otrzymujących QLAIV oraz około 8% wśród pacjentów otrzymujących TLAIV, dla H3N2 około 4% dla obu typów szczepionek oraz około 44% dla oceny antygeny B Yamagatai, około 39% w przypadku oceny antygeny B Victoria zarówno dla QLAIV jak i TLAIV.*

*Odsetki osób uzyskujących miano przeciwciał  $\geq 32$  był porównywalny pomiędzy analizowanymi grupami.*

*Mallory 2018-1/2–badanie z randomizacją, porównujące donosową, żywą, atenuowaną szczepionkę czterowalentną przeciw grypie (QLAIVz sezonu 2014-2015) z placebo u dzieci i młodzieży w wieku 7-18 lat.*

Grypę wywołaną przez szczepy dopasowane do szczepionki odnotowano u 1 (0,2%) pacjenta z grupy placebo (został on zakażony szczepem linii B/Yamagata). Efektywność szczepionki VE względem szczepów dopasowanych wyniosła 100% [95% CI: -1875,3%; 100,0%]. Z kolei gripę spowodowaną przez jakikolwiek szczep, bez względu na dopasowanie odnotowano u 19,9% pacjentów z grupy QLAIV i 27,4% osób z grupy PBO, co przełożyło się na skuteczność szczepionki na poziomie 27,5% [95% CI: 7,4%; 43,0%]. Analiza skuteczności w podziale na kategoria wiekowe wykazała, że w populacji dzieci w wieku 7-8 lat VE względem jakiegokolwiek szczepu bez względu na dopasowanie wyniosła 22,9% [95% CI: -19,0%; 49,5%], a dla dzieci wieku 9-18 lat VE oszacowano na 30,2% [95% CI: 5,6%; 48,1%]. Autorzy badania podali także, że większość szczepów krążących w czasie badania były szczepami H3N2, które były znacznie niedopasowane do szczepów znajdujących się w szczepionce – dla tych szczepów VE wyniosła 26,3% [95% CI: 5,4%; 42,4%].

### *Bezpieczeństwo*

Zdarzenia niepożądane ogółem wystąpiły u podobnego odsetka pacjentów otrzymujących szczepionki QLAIV i TLAIV – 21%. Odsetek ciężkich zdarzeń niepożądanych w analizowanych grupach zarówno w krótszym (do 28 dni) jak i dłuższym (do 180 dni) okresie obserwacji nie przekroczył 0,5%. Do najczęściej obserwowanych zdarzeń niepożądanych należały: wymioty (2,6% vs 2,2%, QLAIV vs TLAIV), gorączka (1,7% vs 0,7%) oraz ból głowy (0,9% vs 0,2%). W przypadku gorączki odnotowane różnice były istotne statystycznie: RR=2,56 [95% CI: 1,05; 6,26].

Częstość oczekiwanych reakcji ogółem była zbliżona pomiędzy grupami i wyniosła 41,7% w grupie QLAIV i 40,6% w grupie placebo. Do najczęściej obserwowanych spodziewanych reakcji należał katar/zatkany nos (ok. 33% vs. ok. 28%), kaszel (ok. 12% vs. ok. 16%) i ból gardła (ok. 10% vs. ok. 14%). W większości analizowanych reakcji poszczepiennych nie stwierdzono różnic między grupami, z wyjątkiem kataru i zatkanego nosa, które stwierdzono u istotnie większego odsetka pacjentów zaszczepionych QLAIV (RR = 1,20 (95% CI: 1,00; 1,43), p = 0,0488, oraz bólu gardła, który z kolei występował u tych osób znacznie rzadziej, RR = 0,72 (95% CI: 0,53; 0,98)

### *Wytyczne kliniczne*

Wszystkie wytyczne (KLR –kolegium Lekarzy Rodzinnych; PTD –Polskie Towarzystwo Diabetologiczne; WHO –World Health Organization; JCVI -Joint Committee on Vaccination and Immunisation; ATAGI -Australian Technical Advisory Group On Immunisation; AAP –American Academy of Pediatrics; ACIP - Advisory Committee on Immunization Practices; NACI -National Advisory Committee on Immunization), zalecają rutynowe coroczne szczepienia przeciw grypie wszystkich osób w wieku  $\geq 6$  miesiąca życia bez przeciwwskazań.

Większość wytycznych zaleca zastosowanie szczepionek czterowalentnych. Brak jest zaleceń co do preferencji określonej szczepionki, z wyjątkiem rekomendacji brytyjskich (JCVI 2020, Green Book 2020), według których dla populacji pediatrycznej od 2 roku życia, szczepionką pierwszego wyboru powinna być żywa szczepionka czterowalentna donosowa, o ile nie występują przeciwwskazania do jej zastosowania.

#### *Problem ekonomiczny*

Wprowadzenie dodatkowego szczepienia wśród [redacted] jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wyniósł [redacted] z perspektywy płatnika publicznego oraz 13,67 tys. zł/QALY z perspektywy wspólnej. Wartość ta znajduje się [redacted] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. Wprowadzenie dodatkowego szczepienia wśród dzieci [redacted] z perspektywy społecznej jest tańsze i skuteczniejsze. Populacja docelowa [redacted], bez przeciwwskazań do szczepienia, wynosi [redacted] osób w 1 roku i [redacted] w 2 roku. Prognozowana łączna liczba [redacted], bez przeciwwskazań do szczepienia wszystkimi szczepionkami, w scenariuszu nowym wynosi [redacted] pacjentów w 1 roku refundacji oraz [redacted] pacjentów w 2 roku refundacji. Obecnie rocznie przeciw grypie szczepi się ok. [redacted] bez przeciwwskazań. W scenariuszu nowym analizy wnioskodawca założył, że wprowadzenie dodatkowej formy dostępności szczepionki Fluenz Tetra w ramach wykazu leków refundowanych dla [redacted], będzie prowadzić do wzrostu wyszczepialności w rozważanej populacji (do [redacted] w pierwszym sezonie szczepień i do [redacted] w drugim sezonie).

Wyniki analizy podstawowej wpływu na budżet w wariancie prawdopodobnym z perspektywy NFZ wykazały, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje [redacted].

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego z perspektywy NFZ związane wyłącznie z refundacją leku Fluenz Tetra wyniosą w wariancie prawdopodobnym [redacted].

#### Główne argumenty decyzji

1. Wytyczne kliniczne wskazują na zalecaną szczepienia ochronne przeciwko grypie [redacted].
2. Technologia jest [redacted].

3. *Niepewność co do populacji docelowej i potencjalnie wysokie obciążenie budżetu płatnika uzasadniają wprowadzenie mechanizmu dzielenia ryzyka typu CAP.*

**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.4230.11.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Fluenz Tetra we wskazaniu: Zapobieganie grypie u dzieci i młodzieży w wieku od ukończonego 60 miesiąca życia do ukończonego 18 roku życia”. Data ukończenia: 08.07.2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) 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:** (AstraZeneca AB).



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 95/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Calcort (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Calcort (daflazakort), tabletki á 6 mg i 30 mg, we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Glikokortykosteroidy stanowią fundament leczenia nieuleczalnej, rzadkiej choroby jaką jest dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a. Deflazakort jest promowany jako lek o mniejszych niekorzystnych działaniach metabolicznych niż prednizon. W wielu krajach jest on stosowany u chłopców z dystrofią mięśniową typu Duchenne'a.*

*Poprzednie stanowisko Rady Przejrzystości z roku 2017 (nr 120/2017) było pozytywne, z ograniczeniem do drugiej linii leczenia. Rekomendacja Prezesa (67/2017), w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego była natomiast negatywna.*

##### Dowody naukowe

*W wyniku aktualizacji przeglądu nie zidentyfikowano badań, przeglądów systematycznych oraz badań randomizowanych, spełniających kryteria włączenia, opublikowanych po dacie wyszukiwania zastosowanej w raporcie z 2017 roku, stanowiącym podstawę dla poprzednich opinii.*

##### Problem ekonomiczny

*Koszty refundacji Calcortu w 2020 roku wyniosły ok 3 tys. złotych.*

##### Główne argumenty decyzji

*Brak nowych dowodów naukowych, pozwalających jednoznacznie potwierdzić przewagę kliniczną deflazakortu nad dostępnymi odpowiednikami.*





**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.4211.23.2021 (Aneks do opracowania nr: OT.431.9.2017) „Calcort (daflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne’a”. Data ukończenia: 09.07.2021.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 96/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku  
Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia  
nerwów wzrokowych Lebera

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Raxone (idebenon), tabletki 150 mg, we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera (LHON) jest rzadką chorobą wywołaną mutacjami w obrębie mitochondrialnego DNA. Choroba częściej rozwija się u młodych dorosłych. Minimalną chorobowość szacuje się na 1:10 000, ale badania epidemiologiczne w poszczególnych rejonach wykazały duże zróżnicowanie zapadalności. Nie odnaleziono wskaźników epidemiologicznych dotyczących zachorowalności, chorobowości, umieralności oraz śmiertelności pacjentów z LHON w Polsce.*

*W przebiegu choroby dochodzi do ostrej lub podostrej, bezbolesnej utraty widzenia centralnego, początkowo w jednym, a później (w ciągu tygodni lub miesięcy) w drugim oku. Rokowanie dotyczące widzenia nie jest korzystne, a w następstwie choroby dochodzi do utraty wzroku u około 50% mężczyzn i około 10% kobiet będących nosicielami wadliwego genu. Zdarzają się jednak spontaniczne poprawy jakości widzenia, a nawet przywrócenie ostrości wzroku u niektórych pacjentów w ciągu 6 miesięcy do roku od wystąpienia objawów (choć zdarzają się przypadki poprawy widzenia nawet po 10 latach). Możliwość wystąpienia spontanicznej poprawy jakości widzenia/przywrócenia ostrości wzroku zależy od typu mutacji, np. dla m. m.11778G>A dotyczy 4%-23%, m.14484T>C - 37%-71%, m.3460G>A - 15%-25%.*

*We wrześniu 2015 r. idebenon uzyskał rejestrację Europejskiej Agencji Leków (EMA, European Medicines Agency) w terapii LHON, jednak ze względu na niedostępność w krajowym obrocie jest sprowadzany z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo Farmaceutyczne (Dz.U. 2021 poz. 974, z późn. zm.). Pozwolenie unijne zostało wydane pod warunkiem spełnienia*



szczególnych zobowiązań, tzn. dostarczenia dwóch raportów okresowych: na podstawie badania otwartego oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo produktu Raxone u pacjentów z LHON (badanie LEROS) oraz na podstawie badania oceniającego długoterminowy profil bezpieczeństwa w praktyce klinicznej (badanie PAROS). Podmiot odpowiedzialny został zobowiązany do przedłożenia raportu końcowego z badania LEROS do dnia 31 sierpnia 2021 r. W ocenianym wskazaniu nie sprowadzono do Polski w procedurze importu docelowego żadnego produktu leczniczego. W roku 2020 złożono 2 wnioski o objęcie refundacją w ramach importu docelowego, a w okresie od stycznia do czerwca 2021 – 1 wniosek, ale żaden z nich nie został rozpatrzony pozytywnie. Produkt leczniczy Raxone był przedmiotem oceny Agencji w 2017. Stanowisko Rady Przejrzystości (80/2017) i Rekomendacja Prezesa Agencji (49/2017) były wówczas negatywne, ze względu na brak wystarczających dowodów naukowych w zakresie skuteczności.

#### Dowody naukowe

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa idebenonu w leczeniu zaburzeń wzroku osób z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera (LHON) przeprowadzono na podstawie randomizowanego badania klinicznego RHODOS, w którym porównano idebenon z placebo, obserwacyjnego badania nieinterwencyjnego RHODOS-OFU, w którym podczas jednej wizyty kontrolnej oceniano ostrość wzroku pacjentów uczestniczących w badaniu RHODOS, otwartego badania interwencyjnego fazy 4 LEROS, Programu Rozszerzonego Dostępu (SNT-EAP-001), retrospektywnej analizy Natural History Case Record Survey 2015 (EMA/480039/2015) oraz wyników 8 badań retrospektywnych (w tym cztery z grupą kontrolną – placebo)). Wyniki tych badań wskazywały na kliniczne korzyści ze stosowania idebenonu w niektórych grupach, w zakresie poprawy ostrości wzroku, ale badania cechowały się niską wiarygodnością i posiadały szereg ograniczeń. Dodatkowo w badaniu RHODOS-OFU zaobserwowano stopniową poprawę w całej analizowanej populacji pacjentów zarówno leczonych idebenonem, jak i otrzymujących placebo.

Aktualizacja dowodów po 2017 roku dostarcza więcej dowodów na skuteczność idebenonu w leczeniu pacjentów z LHON, zarówno w przypadku pacjentów rozpoczynających leczenie w okresie do roku od wystąpienia objawów, jak i w przewlekłej fazie choroby. Jednocześnie są to badania retrospektywne, obejmujące niewielkie populacje pacjentów. Nie opublikowano również dotychczas oficjalnych wyników z badań LEROS i PAROS, wymaganych przez EMA w ramach szczególnego zobowiązania wynikającego z warunkowego dopuszczenia do obrotu (termin zobowiązania do dnia 31 sierpnia 2021).

Interpretacja otrzymanych wyników jest utrudniona także z uwagi na możliwość wystąpienia samoistnej poprawy ostrości wzroku, zależnej od typu mutacji (Catarino 2017), a także możliwość niezależnego od leczenia przejściowego

*pogorszenia ostrości wzroku do nadir (najniższej ostrości wzroku będącej skutkiem choroby) w fazie ostrej choroby w pierwszym roku choroby, co również ma wpływ na wyniki leczenia (Catarino 2020, Pemp 2019).*

*Wytyczne kliniczne wskazują, że terapia idebenonem powinna być rozpoczęta najszybciej jak to możliwe u pacjentów z objawami choroby występującymi krócej niż rok (International Consensus Carelli 2017). Wytyczne MDPI Grusso 2020 dotyczące bezpieczeństwa terapii w chorobach mitochondrialnych rekomendują idebenon jako lek bezpieczny.*

*W dokumentacji MZ znajduje się opis pacjentki lat 40 z dziedziczną neuropatią nerwów wzrokowych Lebera potwierdzoną w badaniu genetycznym – mutacja 14459G>A w genie MT-ND6 od 2017 roku. Zgodnie z opinią lekarza prowadzącego, dzięki uczestnictwu w badaniu klinicznym i przyjmowaniu leku pacjentka uzyskała znamienne poprawę ostrości wzroku. Pacjentka może w miarę samodzielnie funkcjonować, wróciła do aktywności zawodowej. Eksperti wskazują, że z jednej strony idebenon stanowi w chwili obecnej jedyną skuteczną opcję terapeutyczną w leczeniu LHON, ale jednocześnie dowody naukowe na skuteczność są słabe, koszt terapii jest wysoki, rokowanie niepewne oraz istnieją wątpliwości czy obserwowana poprawa nie jest wynikiem samoistnej remisji.*

#### Problem ekonomiczny

*Głównymi ograniczeniami analizy ekonomicznej są niepewność w zakresie czasu trwania leczenia oraz niepewność co do liczby pacjentów, którzy mogą stosować Raxone. Liczba osób cierpiących na LHON w Polsce na przestrzeni lat 2016-2020 została oszacowana średnio na ok. 990 osób rocznie. Odsetek pacjentów, u których lek Raxone byłby stosowany po objęciu go refundacją w ramach importu docelowego został określony na 30 do 840 osób w zależności od przyjętej przed ekspertów wielkości populacji całkowitej. Koszt jednego opakowania z perspektywy płatnika wynosi ok. 20 942 PLN brutto, a koszt 6-miesięcznego leczenia jednego pacjenta to ok. 125 652 PLN brutto. Po uwzględnieniu założeń dotyczących populacji docelowej wydatki płatnika mogą wynieść ok. 3,8 mln PLN dla 6-miesięcznej terapii. Z drugiej strony od początku 2020 r., wpłynęły jedynie 3 wnioski. Ewentualnym czynnikiem zawężającym populację docelową może być ograniczenie stosowania idebenonu do pacjentów, u których objawy neuropatii Lebera występują krócej niż rok, co jest zalecane przez wytyczne kliniczne. Rekomendacje finansowe, są one najczęściej rekomendacjami warunkowymi, obejmującymi m.in. porozumienia cenowe i wprowadzanie RSS. W wielu z nich dowody naukowe uznawano za niewystarczające dla wydania pozytywnej opinii.*

### Główne argumenty decyzji

*Idebenon wydaje się obiecującą technologią lekową, ale niska jakość dotychczasowych dowodów naukowych i związane z nimi ograniczenia (m.in. możliwość samoistnej remisji) oraz wysoki koszt terapii nakazują ostrożność w ocenie. Biorąc pod uwagę, że podmiot odpowiedzialny został zobowiązany do przedłożenia raportu końcowego z badania LEROS do dnia 31 sierpnia 2021 r. należy rozważyć ponowną ocenę po ukazaniu się tego raportu.*

### **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.4211.24.2021 „Raxone (idebenon), tabletki 150 mg, we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera”. Data ukończenia: 14 lipca 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 97/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku

w sprawie modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych nowotworów w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie modyfikacji modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów, w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej pod warunkiem:*

- *przeprowadzenia taryfikacji wszystkich wymienionych w modelu świadczeń,*
- *wprowadzenia do wykazu świadczeń gwarantowanych badań, które są niezbędnym elementem kompleksowej diagnostyki nowotworów dziedzicznych, tj.: mammografii warstwowej (tomosyntezy), rezonansu magnetycznego piersi (badanie uwzględnione w pakietach świadczeń do proponowanego modelu prewencji) oraz biopsji piersi pod kontrolą rezonansu magnetycznego,*
- *określenia warunków realizacji świadczeń w poradni koordynacyjnej w koszyku świadczeń gwarantowanych.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Celem niniejszego opracowania AOTMiT jest stworzenie propozycji modelu prewencji i wczesnego wykrywania wybranych nowotworów w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe (tj. raka piersi/jajnika, raka jelita grubego/błony śluzowej trzonu macicy, siatkówczaka i choroby von Hippel-Lindau [VHL]) oraz monitorowania jego jakości. Zaproponowany model, zgodnie z założeniami Ministerstwa Zdrowia, ma funkcjonować w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), wprowadzając zmiany w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.*

*Szacuje się, że występowanie ok. 30% nowotworów związane jest z silnymi predyspozycjami uwarunkowanymi genetycznie. Dedykowany im Program opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania*



na nowotwory złośliwe, jest realizowany w ramach zadań Narodowej Strategii Onkologicznej (NSO, wcześniej: Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych). Program ten obejmuje dziedziczne nowotwory piersi, jajnika, jelita grubego, błony śluzowej trzonu macicy, siatkówczaka oraz rzadkie zespoły dziedzicznej predyspozycji do nowotworów tj. chorobę VHL (Von Hippel-Lindau). Zgodnie z założeniami NSO, ww. opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na wybrane nowotwory złośliwe ma być finansowana od 2022 r. ze środków publicznych NFZ, zgodnie z opracowanym modelem i warunkami jego realizacji w ramach AOS, będącym przedmiotem opracowania AOTMiT.

### Problem organizacyjny

W ramach prac nad przygotowaniem Modelu przeprowadzono analizy:

- zasobów opieki zdrowotnej w Polsce, w zakresie prewencji i wczesnej diagnostyki nowotworów dziedzicznych, gdzie wykazano, że kluczowym ograniczeniem dostępności personelu medycznego jest niewystarczająca liczba specjalistów genetyki klinicznej (0,37/100 tys. ludności),
- wyników badań ankietowych dotychczasowych realizatorów programu oraz analizy sprawozdań MZ,
- wytycznych i rekomendacji klinicznych,
- rozwiązań organizacyjnych obowiązujących w innych krajach,
- opinii interesariuszy systemu ochrony zdrowia w zakresie problematyki prewencji i wczesnego wykrywania nowotworów dziedzicznych.

Zebrane informacje zostały uwzględnione w zaproponowanym Modelu.

### Proponowany model prewencji i wczesnej diagnostyki wybranych nowotworów dziedzicznych

#### Założenia organizacyjne

Model zakłada dwa poziomy referencyjności jednostek zajmujących się opieką nad pacjentami z wysokim, dziedzicznie uwarunkowanym ryzykiem zachorowania na nowotwory złośliwe:

I poziom referencyjności – obejmuje identyfikację osób z podejrzeniem wysokiego, dziedzicznego ryzyka zachorowania na przedmiotowe nowotwory złośliwe, badania przesiewowe w kierunku nosicielstwa mutacji genów predyspozycji do zachorowania na te nowotwory oraz aktywny nadzór nad osobami, u których na podstawie wywiadu rodzinnego i osobistego, oraz wyników badań występują wskazania do objęcia opieką (tj. nadzorem opartym o wykonywanie, z określoną częstotliwością, odpowiednich badań diagnostycznych).

Analogicznie do dotychczasowego systemu, w modelu zaproponowano 3 pakiety świadczeń:

- I pakiet - odnoszący się do raka piersi i jajnika;
- II pakiet - odnoszący się do raka jelita grubego i błony śluzowej macicy;
- III pakiet - odnoszący się do siatkówczaka i choroby von Hippel-Lindau.

Zaproponowane świadczenia z zakresu badań genetycznych zapewniają możliwość identyfikacji pacjentów obciążonych genetycznie, do czasu wprowadzenia niezbędnych zmian w koszyku świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) w obszarze badań genetycznych i patomorfologicznych.

II poziom referencyjności – w ramach tego poziomu, u wybranych pacjentów z grup najwyższego ryzyka, zapewniona będzie aktywna profilaktyka obejmująca chirurgiczne zabiegi zmniejszające ryzyko zachorowania i rozwoju nowotworu. Ośrodkami realizującymi zabiegi redukujące ryzyko powinny być wyłącznie jednostki wysokospecjalistyczne. Zalecane jest, aby świadczenia z zakresu prewencji chirurgicznej były centralizowane w ośrodkach realizujących analogiczne zabiegi terapeutyczne.

#### Problem ekonomiczny

Objęcie finansowaniem przedmiotowych świadczeń w ramach AOS wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (NFZ). Należy podkreślić, że skuteczne wdrożenie propozycji modelu prewencji wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów wymaga pilnego przeprowadzenia taryfikacji wszystkich dedykowanych świadczeń w rodzaju AOS.

#### Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem za wprowadzeniem nowego modelu prewencji jest poprawa dostępności do diagnostyki i wczesnego wykrywania dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów. Model powinien być zgodny z organizacją i funkcjonowaniem Krajowej Sieci Onkologicznej.

Rada rekomenduje rozważenie przesunięcia terminu wprowadzenia zmian, w celu zrealizowania uwag zgłoszonych przez Radę.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), opracowania analitycznego AOTMiT nr: WS.4220.3.2021 „Model prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej”. Data ukończenia: 14 lipca 2021 r.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 98/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną  
prednisonum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,  
lub sposobu podawania odmiennych niż określone  
w Charakterystyce Produktu Leczniczego,  
tj. eozynofilowe zapalenie jelit u dzieci do 18 r.ż.

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną prednisonum we wskazaniu pozarejestacyjnym: eozynofilowe zapalenie jelit u dzieci do 18 r.ż.*

### Uzasadnienie

*Opinia Rady Przejrzystości z roku 2018 (nr 361/2018) dotycząca stosowania prednizonu w w/w wskazaniu była pozytywna. Opublikowane po tej dacie prace nie uzasadniają zmiany stanowiska.*

*W badaniu Fang 2019 wykazano, że u dzieci z eozynofilowym zapaleniem jelit zastosowanie prednizonu w połączeniu z dietą eliminacyjną związane jest m.in. z istotnie statystycznie częstszym występowaniem odpowiedzi na leczenie, w porównaniu ze stosowaniem samej diety. W badaniu odnotowano istotną statystycznie poprawę w zakresie: bólu brzucha, biegunki oraz hematochezji. Opublikowano jeden opis przypadku, w leczeniu którego zastosowanie prednizonu wpłynęło na ustąpienie wrzodów dwunastnicy u dziecka w wieku 14 lat (Hloušková 2020) i jeden opis przypadku, w leczeniu którego zastosowanie prednizonu wpłynęło na ustąpienie wzdęcia brzucha oraz wodobrzusza u dziecka w wieku 16 lat (Xie 2020). Nie odnaleziono wyższej jakości dowodów naukowych, należy jednak odnotować, że rzadki charakter choroby oraz mała liczba pacjentów w wieku, którego dotyczy zlecenie ograniczają możliwości badawcze.*

### 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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania



leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.30.2021 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.32.2018) „Prednizon we wskazaniu: eozynofilowe zapalenie jelit u dzieci do 18 r.ż.”. Data ukończenia: 15.06.2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 99/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną salbutamol w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. bradykardia u dzieci do 18 roku życia

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną salbutamol w wskazaniu pozarejestacyjnym: bradykardia u dzieci do 18 roku życia.*

#### Uzasadnienie

*Syrop Salbutamol Hasco jest jedynym produktem leczniczym zawierającym salbutamol, refundowanym w leczeniu bradykardii u dzieci do 18 r.ż. Jest on finansowany w ocenianym wskazaniu od 1 marca 2012 r.*

*W Opinii z roku 2015 Rada uznała jego finansowanie za niezasadne (Opinia Rady 228/2015) uzasadniając swoje stanowisko w sposób następujący: „Salbutamol skutecznie przyspiesza rytm zatokowy, ale brakuje dowodów na korzyść i bezpieczeństwo jego stosowania w tym wskazaniu i w tej populacji.”*

*W 2018 roku Rada wydała z kolei opinię pozytywną dotyczącą stosowania salbutamolu w w/w wskazaniu (Opinia Rady nr 271/2018). Pozytywna opinia Rady z 2018 roku została uzasadniona praktyką kardiologów dziecięcych oraz możliwym opóźnieniem w implantacji układu stymulującego na skutek przyjmowania salbutamolu.*

*Żadne z wytycznych i algorytmów nie odnoszą się do stosowania salbutamolu w ocenianym wskazaniu, brak jest także dobrej jakości dowodów naukowych potwierdzających taką praktykę. Dowodów takich nie odnaleziono także w trakcie obecnej aktualizacji raportu AOTMiT.*

#### 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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.34.2021 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.4.2018) „Salbutamol we wskazaniu: bradykardia u dzieci do 18 roku życia”. Data ukończenia: 14 lipca 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 100/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną amantadyna w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. dyskineza późna u osób dorosłych – leczenie

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną amantadyna we wskazaniu pozarejestacyjnym: dyskineza późna u osób dorosłych – leczenie.*

#### Uzasadnienie

*Aktualizacja informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2018 roku dotyczących stosowania amantadyny we wskazaniu dyskineza późna u osób dorosłych pozwoliła na odnalezienie dwóch nowych wytycznych klinicznych: wytycznych Canadian Psychiatric Association z 2019 roku oraz wytycznych American Academy of Neurology z 2013/2019 roku*

*Wytyczne kanadyjskie wskazują, że amantadyna może być brana pod uwagę w leczeniu dyskinezy późnej, jeśli bardziej ugruntowane metody leczenia są przeciwwskazane lub nieskuteczne (siła rekomendacji B). W wytycznych amerykańskich treść zalecenia dotyczącego amantadyny nie uległa zmianie: można rozważyć stosowanie amantadyny z neuroleptykami w leczeniu późnych zaburzeń lekowych w przypadku krótkotrwałego stosowania (siła rekomendacji C). Nowe dane nie dają podstawy do zmiany pozytywnej Opinii Rady z roku 2018 (nr 270/2018), w związku z tym Rada wydała opinię jak wyżej.*

#### 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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.2.2021 (Aneks do opracowania nr: OT.4320.17.2018) „Amantadyna we wskazaniu: dyskineza późna u osób dorosłych – leczenie”. Data ukończenia: 7 lipca 2021 r.

