



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.49.2021.MKZ

**Protokół nr 46/2021  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 11 października 2021 roku  
w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:11

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

1. Maciej Karaszewski
2. Dorota Kilańska
3. Adam Maciejczyk
4. Tomasz Młynarski
5. Rafał Niżankowski
6. Tomasz Pasierski
7. Jakub Pawlikowski
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Barbara Jaworska-Łuczak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Trulicity (dulaglutidum) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, po niepowodzeniu leczenia co najmniej dwóch doustnych leków hipoglikemizujących lub insuliny bazowej w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą, z poziomem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Mizetam (ezetimibum + atorwastatinum) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, tj.: leczenie wspomagające do stosowania wraz z dietą u pacjentów dorosłych z pierwotną hipercholesterolemią (heterozygotyczną i homozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub mieszaną hiperlipidemią już kontrolowaną za pomocą atorwastatyny i ezetymibu, które są podawane w takich samych dawkach.



4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Taltz (ixekizumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie oceny możliwości leczenia nabytej hemofilii A i trombastenii Glanzmanna emicizumabem.
6. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Kompleksowa rehabilitacja i terapia dzieci niepełnosprawnych z terenu gminy Lubomia”
  - 2) „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i leczenia otyłości w populacji dzieci w Gminie Syców”.
7. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowany porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. leku Trulicity (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. cukrzycy typu 2, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji udział wzięli: Rafał Niżankowski, Tomasz Pasierski, Janusz Szyndler oraz Piotr Szymański.

Decyzją Prowadzącego, na czas potrzebny do modyfikacji projektu stanowiska przez członka Rady, Rada przeszła do omówienia kolejnego tematu.

**Ad 3.** Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. leku Mizetam (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. leczenia wspomagającego do stosowania wraz z dietą u pacjentów dorosłych z hipercholesterolemią, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**c.d. Ad 2.** W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska Rady udział wzięli: Tomasz Pasierski, Janusz Szyndler, Rafał Niżankowski, Piotr Szymański oraz Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. leku Taltz (wniosek refundacyjny w ramach programu lekowego dot. leczenia aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska udział wzięli: Rafał Niżankowski, Janusz Szyndler oraz Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. możliwości leczenia nabytej hemofilii A i trombastenii Glanzmanna emicizumabem, a propozycję opinii Rady przedstawił Piotr Szymański.

W dyskusji i formułowaniu ostatecznej wersji opinii udział wzięli: Janusz Szyndler, Tomasz Pasierski, Piotr Szymański oraz Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6 1)** Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Lubomia z zakresu rehabilitacji i terapii dzieci niepełnosprawnych, a propozycję opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

**2)** Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Syców z zakresu profilaktyki i leczenia otyłości w populacji dzieci, a propozycję opinii Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”, Adam Maciejczyk nie brał udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 7.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:43.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 118/2021 z dnia 11 października 2021 roku  
w sprawie oceny leku Mizetam (ezetymib + atorwastatyna)  
we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania  
decyzji

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Mizetam (ezetymib + atorwastatyna), 10 mg + 10 mg, tabletki, 30 sztuk, kod GTIN: 05909991421601;*
- *Mizetam (ezetymib + atorwastatyna), 10 mg + 20 mg, tabletki, 30 sztuk, kod GTIN: 05909991421564;*
- *Mizetam (ezetymib + atorwastatyna), 10 mg + 40 mg, tabletki, 30 sztuk, kod GTIN: 05909991421526;*

*we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, tj.: leczenie wspomagające do stosowania wraz z dietą u pacjentów dorosłych z pierwotną hipercholesterolemią (heterozygotyczną i homozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub mieszaną hiperlipidemią już kontrolowaną za pomocą atorwastatyny i ezetymibu, które są podawane w takich samych dawkach, jako leków dostępnych w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich za odpłatnością 30%, pod warunkiem, iż ich cena dla pacjenta będzie porównywalna lub niższa od sumy cen leków zawierających osobno substancje czynne wchodzące w skład wnioskowanego leku.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Atorwastatyna jest jedną z zarejestrowanych i szeroko dostępnych statyn. Statyny są inhibitorami syntezy cholesterolu w wątrobie. Zwiększając liczbę receptorów LDL na błonie hepatocytów, nasilają wychwyt i katabolizm cząsteczek LDL. Ezetymib z kolei wiążąc się z rąbkiem szczoteczkowym jelita cienkiego hamuje wchłanianie cholesterolu i zmniejsza ilości cholesterolu transportowanego do wątroby. Obie substancje działając w odmiennych mechanizmach dają efekt synergistyczny i są od dawna stosowane w klinice.*

*Wytyczne kliniczne za podstawę leczenia hiperlipidemii uznają aktywność fizyczną, modyfikację sposobu odżywiania oraz leczenie statynami. Istotnym*



problemem przy leczeniu statynami jest występująca u znaczącego odsetka pacjentów nietolerancja ze strony mięśni lub wątroby. Jeżeli przy największych tolerowanych dawkach statyny nie zostaje osiągnięta docelowa wartości stężeń lipidów w surowicy, rekomenduje się dodanie do statyny ezetymibu. Najczęściej w postaci dwóch preparatów stosowanych jednocześnie.

Zarówno produkty zawierające atorwastatynę, jak i produkty zawierające ezetymib są objęte refundacją i znajdują się na liście refundacyjnej ujętej w obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. Dostępnych jest wiele preparatów różnych producentów obu tych substancji.

Mizetam jest preparatem złożonym, zawierającym zarówno ezetymib, jak i atorwastatynę. Dostępne są analogiczne preparaty złożone, zawierające ezetymib i inną statynę - rozuwastatynę.

#### Dowody naukowe

Preparat złożony swoim działaniem nie różni się w działaniu od preparatów składowych w postaci osobnych leków stosowanych przez pacjenta łącznie. Różnica może dotyczyć jedynie ewentualnej wygody przyjmowania jednej zamiast dwóch tabletek.

#### Problem ekonomiczny

Wobec traktowania przez wnioskodawcę proponowanej ceny zbytu omawianego preparatu jako tajemnicy przedsiębiorstwa, oszacowania ekonomiczne nie wydają się wystarczająco wiarygodne.

#### Główne argumenty decyzji

Mizetam nie przynosi dodatkowych korzyści zdrowotnych w stosunku do jego składowych substancji czynnych w postaci preparatów jednoskładnikowych stosowanych łącznie. W tej sytuacji zarówno koszty refundacji, jak i koszty pacjenta związane z miesięcznym leczeniem tym preparatem nie powinny być wyższe od łącznych kosztów ponoszonych na leczenie atorwastatyną i ezetymibem.

#### **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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.18.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Mizetam (ezetymib + atorwastatyna) we wskazaniu: w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń”. Data ukończenia: 1 października 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 119/2021 z dnia 11 października 2021 roku  
w sprawie oceny leku Trulicity (dulaglutidum) we wskazaniu  
dot. cukrzycy typu 2

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Trulicity (dulaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 1,5 mg/0,5 ml, 2 wstrzykiwacze 0,5 ml, kod GTIN: 05909991219161,
- Trulicity (dulaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,75 mg/0,5 ml, 2 wstrzykiwacze 0,5 ml, kod GTIN: 05909991219130,
- Trulicity (dulaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 3 mg/0,5 ml, 2 wstrzykiwacze 0,5 ml, kod GTIN: 08594012697638,
- Trulicity (dulaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 4,5 mg/0,5 ml, 2 wstrzykiwacze 0,5 ml, kod GTIN: 08594012697645,

we wskazaniu: cukrzyca typu 2, po niepowodzeniu leczenia co najmniej dwóch doustnych leków hipoglikemizujących lub insuliny bazowej w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą, z poziomem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Trulicity (dulaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 1,5 mg/0,5 ml, 2 wstrzykiwacze 0,5 ml, kod GTIN: 05909991219161,
- Trulicity (dulaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,75 mg/0,5 ml, 2 wstrzykiwacze 0,5 ml, kod GTIN: 05909991219130,
- Trulicity (dulaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 3 mg/0,5 ml, 2 wstrzykiwacze 0,5 ml, kod GTIN: 08594012697638,



- *Trulicity (dulaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 4,5 mg/0,5 ml, 2 wstrzykiwacze 0,5 ml, kod GTIN: 08594012697645, we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej dwa doustne leki hipoglikemizujące lub insulinę bazową w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c  $\geq$  8%, z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdefiniowanym jako: potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa lub uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory, lub retinopatię, lub obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek  $\geq$  55 lat dla mężczyzn,  $\geq$  60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, jako leków dostępnych w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej „252.0, Leki przeciwcukrzycowe – agoniści GLP-1” i wydawanie ich za odpłatnością 30%.*

*Rada Przejrzystości wnioskuje o wprowadzenie dla analogów GLP-1 takiego mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS), aby zbliżyć ich cenę do grupy flozyn, gdyż nie istnieje kliniczne uzasadnienie dla tak znacznej różnicy.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Cukrzyca jest najczęstszą chorobą cywilizacyjną zwiększającą ryzyko sercowo-naczyniowe. Trulicity, analog GLP-1, jest nowoczesnym lekiem przeciwcukrzycowym. Ta grupa leków w większym stopniu zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe niż inne leki przeciwcukrzycowe.*

*Wniosek w zasadzie dotyczy rozszerzenia istniejącej refundacji na populację z BMI 30-35 kg/m<sup>2</sup> bez określania stężenia Hb1c.*

##### Dowody naukowe

*Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono cztery pierwotne badania z randomizacją, w tym jedno badanie porównujące dulaglutyd z insuliną glargine (AWARD-2) oraz trzy badania porównujące dulaglutyd z placebo rozumianym jako intensyfikacja insulinoterapii (AWARD-9, AWARD-11, REWIND).*

*W badaniu AWARD-2 u pacjentów przyjmujących dulaglutyd w dawce 1,5 mg/tydz. w porównaniu do pacjentów przyjmujących insulinę glargine zaobserwowano statystycznie istotną różnicę na korzyść dulaglutylu w zakresie zmiany wartości HbA1c dla okresów obserwacji 52 tyg. i 78 tyg. – większy spadek wartości HbA1c w grupie przyjmującej dulaglutyd w porównaniu do grupy przyjmującej insulinę glargine.*

*W badaniu REWIND u pacjentów przyjmujących dulaglutyd w dawce 1,5 mg/tydz. w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo*

zaobserwowano statystycznie istotną różnicę na korzyść dulaglutynu w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego MACE (wystąpienia po raz pierwszy jakiegokolwiek poważnego zdarzenia niepożądanego, dotyczącego układu sercowo-naczyniowego: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem lub udar mózgu niezakończony zgonem) oraz w zakresie punktów końcowych: udar mózgu, udar mózgu niezakończony zgonem, złożone zdarzenie mikronaczyniowe (w oku lub nerce), złożone zdarzenie mikronaczyniowe w nerce.

Jednakże znamienne korzyści dotyczą jedynie występowania udarów mózgowych. Badanie nie oceniało subpopulacji zgodnej z ocenianym wnioskiem.

#### Problem ekonomiczny

Stosowanie produktu leczniczego Trulicity w skojarzeniu z leczeniem standardowym w miejsce leczenia standardowego

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy wskazują na

#### Główne argumenty decyzji

Rada uzasadnia decyzję negatywną zasadnością ujednoczenia wskazań dla wszystkich analogów GLP-1 znajdujących się w jednej grupie limitowej.

#### Uwaga Rady

Rada stoi na stanowisku, iż zasadnym wydaje się przeanalizowanie sposobu finansowania grupy leków analogów GLP-1 oraz floczyn, w kontekście ich finansowania we wspólnej lub osobnych grupach limitowych oraz określenia wskazań do refundacji u pacjentów z niekontrolowaną cukrzycą typu 2 i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

#### **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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej



nr: OT.4230.17.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Trulicity (dulaglutyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, po niepowodzeniu leczenia co najmniej dwóch doustnych leków hipoglikemizujących lub insuliny bazowej w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą, z poziomem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym”. Data ukończenia: 29 września 2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Eli Lilly Polska Sp. z o. o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Eli Lilly Polska Sp. z o. o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 120/2021 z dnia 11 października 2021 roku  
w sprawie oceny leku Taltz (ixekizumab) w ramach programu  
lekowego „Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia  
stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Taltz (ixekizumab), roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/ml, 2, wstrzykiwacze 1 ml, kod GTIN 05909991282950, w ramach programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”, w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem skorygowania instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) w taki sposób, aby koszt leczenia ixekizumabem był [redacted] (innego inhibitora IL-17) stosowanego w ocenianym wskazaniu.*

*Rada, w oparciu o opinię ekspercką i rekomendacje kliniczne, sugeruje określić czas nieskutecznego leczenia dwoma lekami z grupy NLPZ przed włączeniem leczenia biologicznego na 4 tygodnie łącznie.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) to przewlekła, postępująca choroba zapalna, która może prowadzić do stopniowego ograniczenia stawów krzyżowo-biodrowych i stawów kręgosłupa. Ze względu na powikłania, oczekiwana długość życia u chorych z ZZSK jest krótsza w porównaniu do populacji ogólnej. Skrócony czas życia jest konsekwencją amyloidozy, złamań kręgosłupa, zmian narządowych oraz częstszego współistnienia chorób sercowo-naczyniowych. Liczba pacjentów cierpiących na ZZSK jest szacowana w Polsce na około 150 tys. osób.*

*Wniosek dotyczy stosowania produktu Taltz w ramach programu lekowego, u pacjentów z aktywną postacią ZZSK, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne jest niewystarczająca. Proponowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.*



### Dowody naukowe

Dowody naukowe, dotyczące efektywności iksekizumabu w ZZSK, pochodzą z dwóch, randomizowanych badań klinicznych III fazy, COAST-V i COAST-W. W badaniach wykazano, że leczenie iksekizumabem pacjentów z ZZSK z nieadekwatną odpowiedzią na leki biologiczne (1 lub dwa inhibitory TNF) lub uprzednio nieleczonych lekami biologicznymi, wiąże się z istotną statystycznie poprawą w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych: ASAS20, ASAS40, BASDAI oraz BASDAI50 w porównaniu z placebo. Porównanie pośrednie z sekukinumabem (badania MEASURE 2 i MEASURE 4) wykazało, że oba leki charakteryzują porównywalną skutecznością terapii w zakresie częstości występowania odpowiedzi ASAS20, ASAS40 i BASDAI50, a także zmiany wyniku w skali BASDAI oraz jakości życia mierzonej kwestionariuszem SF-36 PCS. Długoterminową efektywność leczenia oceniano po 52 tygodniach leczenia (w podgrupach pacjentów niestosujących wcześniej leków biologicznych oraz po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF). Odpowiedź ASAS20 odnotowano odpowiednio u ok. 65,4% i 52,6%, odpowiedź ASAS40 u ok. 53,1% i 34,2%, odpowiedź BASDAI50 u ok. 53,1% i 27,2%, ponadto odsetek pacjentów z nieaktywną chorobą wg ASDAS (wynik <1,3 pkt) wyniósł ok. 22,2% i 8,8%, a odsetek z istotną klinicznie poprawą ASDAS ( $\geq 1,1$  zmiana od wartości początkowych) wyniósł odpowiednio ok. 63% i 46,5%.

Porównanie bezpośrednio iksekizumabu vs adalimumab (COAST-V) u pacjentów z ZZSK, nieleczonych dotychczas inhibitorami TNF, wykazało brak IS różnic między grupami po 16 tyg. terapii w zakresie częstości występowania odpowiedzi ASAS20, ASAS40, BASDAI50 oraz szansy uzyskania u pacjentów nieaktywnej choroby wg ASDAS (<1,3 pkt). Dodatkowo, w metaanalizie sieciowej Deodhar 2020 porównano terapie biologiczne stosowane w leczeniu aktywnego zeszytniającego zapalenia stawów kręgosłupa, na podstawie dostępnych danych z badań RCT II/III fazy. W metaanalizie tej wykazano brak istotnych statystycznie różnic między iksekizumabem a innymi lekami (refundowanymi w programie B.36) stosowanymi w tym wskazaniu, tj. etenerceptem, infliksimabem, certolizumabem pegol, adalimumabem, golimumabem i sekukinumabem w zakresie uzyskania odpowiedzi ASAS20, zmiany BASFI oraz CRP względem wartości wyjściowych, po 12-16 tyg. terapii.

Analiza bezpieczeństwa wykazała zadowalający profil bezpieczeństwa iksekizumabu, który był zbliżony do komparatorów (sekukinumabu). Zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego, najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi u pacjentów stosujących iksekizumab były odczyny w miejscu wstrzyknięcia (15,5%) oraz infekcje górnych dróg oddechowych (16,4%) (najczęściej niezbyt błony śluzowej nosa i gardła).

Terapia iksekizumabem rekomendowana jest przez wytyczne ACR/SAA/SPARTAN 2019 oraz NICE 2021 w przypadku nieskuteczności lub gdy występują

przeciwwskazania do zastosowania inhibitora TNF-alfa, u pacjentów z aktywną postacią ZZSK, a także u pacjentów, u których nie uzyskano pożądaných efektów leczenia po zastosowaniu terapii inhibitorem TNF-alfa.

Wytyczne PTR 2021 i SFR 2018 wymieniają inhibitory IL-17 jako opcje terapii, u osób ze zeszytniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, gdy terapia klasyczna NLPZ jest nieskuteczna. Ponadto, w stanowisku PTR 2021, powołując się na wytyczne ASAS-EULAR 2016 wskazano, iż aktualną praktykę stanowi rozpoczynanie leczenia lekami biologicznymi od iTNF. W wytycznych wskazano również, że nie ogranicza to możliwości zastosowania leku z grupy iIL17 w pierwszej linii leczenia biologicznego.

#### Problem ekonomiczny

W przeprowadzonej analizie minimalizacji kosztów stosowanie iksekizumabu w miejsce sekukinumabu wiąże się z [redacted] na poziomie [redacted] PLN (z RSS). Dodatkowo, w porównaniu iksekizumabu z inhibitorami TNF, aktualnie finansowanymi w programie, wykazano, że w wariancie z RSS stosowanie iksekizumab jest [redacted] od stosowania adalimumabu [redacted], etanerceptu [redacted], infliksymabu [redacted], golimumabu [redacted] i certolizumabu [redacted].

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy wskazują na [redacted] wydatków płatnika publicznego, niezależnie czy scenariusz uwzględnia, czy nie uwzględnia RSS. W przypadku objęcia refundacją leku Taltz, w wariancie z RSS wydatki [redacted] w II roku.

Obliczenia własne Agencji, przeprowadzone na podstawie danych otrzymanych od ekspertów klinicznych (obejmujące między innymi skorygowane założenia dotyczące samodzielnych podań leków, odsetka pacjentów otrzymujących podtrzymującą podwyższoną dawkę sekukinumabu), jak również fakt prawdopodobnego przejęcia części rynku inhibitorów TNF, wykazały, że koszty finansowania iksekinumabu mogą być nawet 60% wyższe w stosunku do obliczeń podstawowych.

Odnalezione rekomendacje refundacyjne były pozytywne (HAS 2020 i PBAC 2020) lub pozytywne warunkowo (NICE 2021 i CADTH 2020). Wszystkie odnalezione rekomendacje zwracają uwagę na korzyść kliniczną ze stosowania iksekizumabu w porównaniu z placebo u dorosłych pacjentów z ZZSK, u których odpowiedź na terapię konwencjonalną była niewystarczająca, ale jednocześnie podkreślają brak klinicznej wartości dodanej w porównaniu z inhibitorami TNF-alfa oraz sekukinumabem w leczeniu tej choroby.

#### Główne argumenty decyzji

Za refundacją iksekizumabu przemawia skuteczność i bezpieczeństwo porównywalne do obecnie refundowanych komparatorów, możliwość zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu ZZSK oraz wprowadzenie

*większej konkurencji cenowej. Jednakże w związku z brakiem dowodów na przewagę iksekizumabu nad komparatorami, w tym nad antagonistami TNF, warunkiem refundacji jest obniżenie kosztów leczenia w taki sposób, aby były [REDAKTOWANE] (innym inhibitorem IL-17) stosowanym w ocenianym wskazaniu.*

**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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.37.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Taltz (iksekizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD 10 M45)«”. Data ukończenia: 30 września 2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Eli Lilly Polska Sp. z o. o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Eli Lilly Polska Sp. z o. o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 144/2021 z dnia 11 października 2021 roku w sprawie oceny możliwości leczenia nabytej hemofilii A i trombastenii Glanzmanna emicizumabem

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne leczenie emicizumabem zarówno nabytej hemofilii A, jak i trombastenii Glanzmanna, w III i IV linii, tj. w zakresie wskazań odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.*

#### Uzasadnienie

*Emicizumab zarejestrowany jest do stosowania w rutynowej profilaktyce epizodów krwawienia u pacjentów z hemofilią A (wrodzony niedobór czynnika VIII) z inhibitorami czynnika VIII, ciężką hemofilią A (wrodzony niedobór czynnika VIII, FVIII < 1%) i bez inhibitorów czynnika VIII. Oceniane wskazanie obejmuje nabytą hemofilię A i trombastenię Glanzmanna, i w obu przypadkach nie zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych leku, stanowiąc wskazanie off-label.*

*Nabyta hemofilia A (ang. acquired haemophilia A, AHA) jest chorobą autoimmunologiczną wywołaną przez przeciwciała upośledzające funkcję czynnika krzepnięcia VIII. Częstość jej występowania szacowana jest na około 1-1.5 przypadku na milion mieszkańców. Trombastenia Glanzmanna (ang. Glanzmann's thrombasthenia, TG) jest chorobą dziedziczną się w sposób autosomalny recesywny - z mutacją genu ITGA2B kodującego podjednostkę  $\alpha$ IIb oraz genu ITGB3 kodującego podjednostkę  $\beta$ 3 kompleksu glikoprotein błony płytek krwi będącego receptorem dla fibrynogenu, fibronektyny, trombospodyny i czynnika von Willebranda. Częstość jej występowania szacowana jest na poniżej 1 przypadku na milion mieszkańców.*

*Odnalezione wytyczne kliniczne nie odnoszą się do stosowania emicizumabu w obu wymienionych wyżej wskazaniach. Dowody naukowe potwierdzające skuteczność emicizumabu ograniczone są do pojedynczych opisów przypadków zastosowania leku w nabytej hemofilii A. We wszystkich odnalezionych przypadkach podawanie leku wiązało się z poprawą kliniczną. Brak jest dowodów naukowych potwierdzających skuteczność emicizumabu w trombastenii Glanzmanna.*





*Uwzględniając niewystarczające dowody naukowe, Rada uznaje refundację emicizumabu w obu wskazaniach za niezasadną.*

**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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), opracowania nr: BP.4220.2.2021 „Ocena możliwości leczenia nabytej hemofilii A i trombastenii Glanzmanna emicizumabem”.  
Data ukończenia 08.10.2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 145/2021 z dnia 11 października 2021 roku

o projekcie programu „Kompleksowa rehabilitacja i terapia dzieci niepełnosprawnych z terenu gminy Lubomia”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Kompleksowa rehabilitacja i terapia dzieci niepełnosprawnych z terenu gminy Lubomia”.*

#### Uzasadnienie

*Projekt programu dotyczy „rehabilitacji”, należącej do priorytetów zdrowotnych wymienionych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz. U. z 2018 r. poz. 469). Realizację programu zaplanowano w odpowiedzi na brak dostępności do świadczeń rehabilitacyjnych.*

*Populacja objęta programem to dzieci niepełnosprawne do 18 r.ż., wymagające intensywnego usprawnienia oraz stymulacji rozwoju (brak wskazania liczebności populacji kwalifikującej się do PPZ).*

*Po przeanalizowaniu PPZ oraz Raportu analitycznego stwierdza się, że przedstawiony do oceny Program nie spełnia kryteriów określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2017 r. w sprawie wzoru programu polityki zdrowotnej, wzoru raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej oraz sposobu sporządzenia projektu programu polityki zdrowotnej i raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej (Dz. U. poz. 2476) w zakresie charakterystyki populacji docelowej oraz interwencji – nie wskazano (pomimo uwag do poprzedniego programu PPZ) liczby dzieci, które miałyby zostać objęte programem i nie ustalono, które interwencje i wobec jakich grup będą stosowane w ramach programu, oraz budżetu programu polityki zdrowotnej. W projekcie programu nie podano kosztów jednostkowych, nie podając kosztów poszczególnych interwencji.*

*W ramach realizacji programu zaplanowano szereg interwencji rehabilitacyjnych. Nie określono jednak szczegółowego zakresu interwencji świadczonych w ramach zaplanowanych konsultacji specjalistycznych. Nie wskazano również uzasadnienia dla prowadzenia tak dużej liczby konsultacji specjalistycznych.*



*Dodatkowo w projekcie programu nie zaplanowano analizy żadnych mierników odnoszących się do celów programu. W zakresie interwencji edukacyjnych nie przedstawiono protokołów/przewodników do opieki zawierających treści realizowanych interwencji edukacyjnych.*

**Uwaga Rady**

*Program powinien zostać poprawiony i ponownie przedstawiony do rozpatrzenia. W ramach korekty należy uwzględnić uwagi zawarte w raporcie AOTMiT.*

**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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.84.2021 „Kompleksowa rehabilitacja i terapia dzieci niepełnosprawnych z terenu gminy Lubomia” realizowany przez: Gminę Lubomia, Warszawa, październik 2021 oraz Aneksu „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2016.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 146/2021 z dnia 11 października 2021 roku

o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i leczenia otyłości w populacji dzieci w Gminie Syców”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i leczenia otyłości w populacji dzieci w Gminie Syców”.*

#### Uzasadnienie

*Program polityki zdrowotnej ma być realizowany na terenie gminy Syców i zaplanowany jest lata 2021-22. Zakres programu wpisuje się w priorytet: „przeciwdziałanie występowaniu otyłości” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).*

*Populację docelową programu stanowią będą dzieci z otyłością ( $cBMI \geq 95$ ) uczęszczające do klas III i VII szkół podstawowych (6 szkół) włączonych do programu, z terenu gminy Syców, rodzice/opiekunowie prawni oraz mieszkańcy gminy. Do programu włączone zostanie ok. 20-30 dzieci oraz ok. 20-30 rodziców/opiekunów prawnych.*

*W ramach programu zaplanowano konsultacje lekarskie, badania diagnostyczne, konsultacje dietetyczne, konsultacje ze specjalistą aktywności ruchowej/fizjoterapeutyczne oraz konsultacje psychologiczne wraz z edukacją zdrowotną kierowaną do rodziców/opiekunów prawnych i ich dzieci. Po przeprowadzeniu kwalifikacji zaplanowano 6 wizyt, zgodnie z następującym harmonogramem: 0-6 tygodni – 3 miesiące – 6 miesięcy – 9 miesięcy – 12 miesięcy.*

*Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami/dowodami skuteczności w odniesieniu do zapobiegania wystąpienia nadwagi i otyłości w populacji dzieci i młodzieży, wymienia się działania obejmujące właściwą dietę, odpowiedni poziom aktywności fizycznej, działania edukacyjne oraz odpowiednią ilość snu. Wszystkie działania powinny aktywnie angażować rodziców oraz opiekunów (ES 2017, MoH NZ 2016, NICE 2015a, NICE 2015b). Zaleca się realizację interwencji multikomponentowych, mających na celu redukcję masy ciała i wypracowanie odpowiednich nawyków (m.in. żywieniowych i w zakresie aktywności fizycznej),*



*które umożliwią utrzymanie uzyskanych rezultatów. Interwencje te powinny obejmować w sumie minimum 26 godzin kontaktowych (APA 2018, MQIC 2018b, ES 2017, USPSTF 2017, AAFP 2017).*

*Główne argumenty opinii*

*Łączna liczba godzin proponowanych w ramach programu zdecydowanie odbiega od liczby godzin wskazanych w wytycznych (6. versus minimalne 26.)*

*Uwaga Rady*

*Program powinien zostać poprawiony i ponownie przedstawiony do rozpatrzenia. W ramach korekty należy uwzględnić uwagi zawarte w raporcie AOTMiT.*

**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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.88.2021 „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i leczenia otyłości w populacji dzieci w Gminie Syców” realizowany przez: Gminę Syców, Warszawa, październik 2021 oraz Raportu nr: OT.423.2.2018 „Profilaktyka nadwagi oraz otyłości wśród dzieci i młodzieży w ramach programów polityki zdrowotnej” z kwietnia 2019 r.