



BP.401.53.2021.LAn

Protokół nr 50/2021
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 8 listopada 2021 roku
w formie wideokonferencji

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:03

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

1. Maciej Karaszewski
2. Adam Maciejczyk
3. Tomasz Młynarski
4. Michał Myśliwiec
5. Rafał Niżankowski
6. Tomasz Pasierski
7. Jakub Pawlikowski
8. Tomasz Romańczyk
9. Janusz Szyndler

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tysabri (natalizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego lub pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.
3. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną oxaliplatinum we wskazaniach, które obejmują poniższe kody ICD – 10:
C81 Ziarnica złośliwa [choroba Hodgkina]
 - C.81.0 Przewaga limfocytów
 - C.81.1 Stwardnienie guzkowe
 - C.81.2 Postać mieszanokomórkowa
 - C.81.3 Zanik limfocytów
 - C.81.7 Inna postać ziarnicy złośliwejC.81.9 Ziarnica złośliwa, nieokreślona
C82 Chłoniak nieziarniczny guzkowy [grudkowy]
 - C82.0 Z małych komórek z wpuklonym jądrem, guzkowy
 - C82.1 Mieszany z małych komórek z wpuklonym jądrem i z dużych komórek, guzkowy
 - C82.2 Z dużych komórek, guzkowy
 - C82.7 Inne postacie chłoniaka nieziarniczego guzkowegoC82.9 Chłoniak nieziarniczny guzkowy, nieokreślony



C83 Chłoniak nieziarniczny rozlany

- 83.0 Z małych komórek (rozlany)
- 83.1 Z małych komórek z wpuklonym jądrem (rozlany)
- 83.2 Mieszany z małych i dużych komórek (rozlany)
- 83.4 Immunoblastyczny (rozlany)
- 83.5 Limfoblastyczny (rozlany)
- 83.6 Niezróżnicowany (rozlany)
- 83.7 Guz Burkitta

83.9 Rozlany chłoniak nieziarniczny, nieokreślony

C84 Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T

- C84.0 Ziarniniak grzybiasty
- C84.1 Choroba Sézary'ego
- C84.2 Chłoniak strefy T
- C84.3 Chłoniak limfoepitelioidalny
- C84.4 Obwodowy chłoniak z komórek T

C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki z komórek T

C85 Inne i nieokreślone postacie chłoniaka nieziarniczego

- 85.0 Mięsak limfatyczny
- 85.1 Chłoniak z komórek B, nieokreślony
- 85.7 Inne określone postacie chłoniaka nieziarniczego a) Złośliwa: siatkowico-śródbłonkowica, siatkowica b) Mikroglioma

85.9 Chłoniak nieziarniczny, nieokreślony (Chłoniak BNO, Chłoniak złośliwy BNO, Chłoniak nieziarniczny BNO)

C22 Nowotwór złośliwy wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych

[Nie obejmuje: drogi żółciowe BNO (C24.9) wtórny nowotwór złośliwy wątroby (C78.7)]

C22.1 Rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych Cholangiocarcinoma

C23 Nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego

C24 Nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części dróg żółciowych

- C24.0 Drogi żółciowe zewnątrzwątrobowe (Drogi żółciowe BNO Przewód żółciowy wspólny Przewód pęcherzykowy Przewód wątrobowy wspólny)
- C24.1 Brodawka większa dwunastnicy Vatera
- C24.8 Zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie dróg żółciowych

C24.9 Drogi żółciowe, umiejscowienie nieokreślone.

4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Xyrem (natrii hydroxybutyras) we wskazaniu: narkolepsja z katapleksją.
5. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród osób dorosłych w Małopolsce”,
 - 2) „Profilaktyka zakażeń pneumokokami wśród mieszkańców Poznania w wieku 65+ na lata 2021-2024”,
 - 3) „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miasta Tarnowa”.
6. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

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

Ad 2. Analityk Agencji zaprezentował dane w zakresie leku Tysabri (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. leczenia stwardnienia rozsianego.

Głos zabrali: Tomasz Romańczyk, Janusz Szyndler i Rafał Niżankowski, po czym Rada wysłuchała stanowisk eksperta z dziedziny medycyny oraz przedstawiciela pacjentów, dopuszczonych do udziału w posiedzeniu. Goście odpowiadali także na pytania Rady.

Do posiedzenia dołączyła Barbara Jaworska-Łuczak, która nie zadeklarowała konfliktu interesów.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Janusz Szyndler i Tomasz Romańczyk, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Janusz Szyndler. Rada kontynuowała dyskusję, w czym udział brali: Rafał Niżankowski, Janusz Szyndler i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Maciej Karaszewski przedstawił propozycję opinii Rady w zakresie leków zawierających substancję czynną oxaliplatinum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

W dyskusji Rady, w wyniku której doprecyzowano treść uchwały, uczestniczyli: Janusz Szyndler, Rafał Niżankowski, Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski, Adam Maciejczyk i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji omówił informacje dot. leku Xyrem (import docelowy) we wskazaniu: narkolepsja z katapleksją, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

Posiedzenie opuścił Maciej Karaszewski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. 1) Analityk Agencji zaprezentował szczegóły programu polityki zdrowotnej dot. zakażeń pneumokokowych wśród osób dorosłych w Małopolsce.

2) Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. programu polityki zdrowotnej m. Poznań w zakresie zakażeń pneumokokowych.

1) cd. Propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Romańczyk.

Głos zabrali Rafał Niżankowski i Tomasz Romańczyk, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

2) cd. Propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Romańczyk.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

3) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej m. Tarnów dot. leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, a propozycję opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

Głos zabrali Rafał Niżankowski i Jakub Pawlikowski, a Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 6. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:50.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 123/2021 z dnia 8 listopada 2021 roku

w sprawie oceny leku Tysabri (natalizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego lub pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tysabri (natalizumab), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg, 2, ampułkostrzykawka zawierająca 1 ml roztworu, kod EAN: 05713219560252, w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego lub pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do programu lekowego.

Rada Przejrzystości [redacted], finansowanie ze środków publicznych formy podskórnej powinno być warunkowane obniżeniem jej ceny, poniżej aktualnej ceny postaci dożylniej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją ze środków publicznych produktu leczniczego Tysabri (natalizumab), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg, ampułkostrzykawka, postać do wstrzyknięć podskórnych, w ramach programu lekowego: Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego lub pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ICD - 10 G35).

Natalizumab należy do leków modyfikujących przebieg choroby, stosowanych w leczeniu stwardnienia rozsianego w przypadku nieskuteczności leków pierwszego rzutu oraz u pacjentów z szybko rozwijającą się ciężką postacią stwardnienia rozsianego w ramach programu lekowego B.46. Wniosek dotyczy



włączenia dodatkowej formy farmaceutycznej (postać do podań podskórnych) obok aktualnie finansowanej formy dożylniej.

Dowody naukowe

Dowody naukowe wskazujące na równoważność terapeutycznej postaci dożylniej i podskórnej pochodzą z dwóch badań klinicznych – REFINE i DELIVER. W 60 tygodniowym badaniu REFINE, analizowano efektywność kliniczną i profil bezpieczeństwa obu postaci farmaceutycznych w populacji 289 dorosłych pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Wykazano, że leczenie formą podskórną jest tak samo skuteczne jak leczenie dożylne pod względem łącznej liczby unikalnych aktywnych zmian w obrazie MRI (w 60 tyg. obserwacji; 35 [95% CI: 0,002; 0,567] w grupie badanej oraz 0,209 [95% CI: 0,032; 1,372] w grupie kontrolnej (OR=0,167; 95% CI: 0,004; 6,324; p=0,3348). Podobnie nie wykazano istotnych statystycznie różnic między natalizumabem podawanym podskórnie oraz dożylnie w zakresie ryzyka konieczności zastosowania leczenia ratunkowego w czasie randomizowanej fazy badania, niezależnie od przyczyny (15,6% vs 17,0%; RR=0,92; 95% CI: 0,38; 2,19; p>0,05), z powodu nawrotu choroby (8,9% vs 7,5%; RR=1,18; 95% CI: 0,34; 4,09; p>0,05), z powodu nowych zmian Gd+ (0,0% vs 1,9%; Peto OR=0,16; 95% CI: 0,003; 8,04; p>0,05) oraz z powodu potwierdzonego pogorszenia niepełnosprawności (6,7% vs 9,4%; RR=0,71; 95% CI: 0,19; 2,53; p>0,05). Nie wykazano, także różnic pod względem rocznego wskaźnika rzutów, ryzyka nawrotu choroby oraz pogorszenia stopnia niepełnosprawności. Istotnych statystycznie różnic pod względem pomiędzy postaciami leku nie zaobserwowano także w badaniu DELIVER. Jednakże badanie było przeprowadzone na bardzo małej populacji wcześniej nieleczonych natalizumabem pacjentów, w związku z tym wyniki badania należy traktować z ostrożnością.

Profil bezpieczeństwa natalizumabu w obu formach, oceniany na podstawie wymienionych wyżej badań był zbliżony a różnice nie były istotne statystycznie

Wytyczne kliniczne i refundacyjne nie odnoszą się do podskórnej postaci natalizumabu. Eksperci kliniczni popierają wprowadzenie nowej postaci leku, argumentując swoje opinie przede wszystkim zmniejszeniem obciążenia pacjentów ze względu na wygodniejszą drogę podania.

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna przeprowadzona metodą minimalizacji kosztów wykazała [redacted] leczenia postacią podskórną. Wykazane różnice wynikają z [redacted] podskórnej drogi podania w porównaniu z formą dożylną.

Finansowanie wnioskowanej technologii będzie się wiązało z [REDAKTOWANE]

Główne argumenty decyzji

Przedmiotem wniosku jest nowa postać farmaceutyczna do podań podskórnych produktu leczniczego Tysabri, która ma być włączona do programu leczenia stwardnienia rozsianego. W chwili obecnej finansowana ze środków publicznych jest postać dożylna leku. Przedstawione dane kliniczne, pochodzące z badań klinicznych umiarkowanej jakości wskazują, że obie formy dożylna i podskórna charakteryzują się porównywalną skutecznością jak i profilem bezpieczeństwa. Należy jednakże zwrócić uwagę, że badania porównawcze były prowadzone na stosunkowo niewielkiej populacji z rocznym okresem obserwacji. Ponadto do badania włączano [REDAKTOWANE]. Proponowana cena obu form leku [REDAKTOWANE] wynikające z wprowadzenia formy podskórnej wynikają wyłącznie z niższych kosztów podania formy podskórnej.

Niemniej w świetle braku danych długookresowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej drogi podania finansowanie ze środków publicznych powinno być warunkowane obniżeniem ceny poniżej aktualnej ceny postaci dożylnej.

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.4231.41.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tysabri (natalizumab) we wskazaniu: w ramach programu lekowego »Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego lub pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)«, data ukończenia: 28 października 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Biogen Netherlands BV).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Biogen Netherlands BV 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: Biogen Netherlands BV.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 164/2021 z dnia 8 listopada 2021 roku

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

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną oksaliplatyna we wskazaniach inne niż określone w ChPL:

1) nowotwory dróg żółciowych i pęcherzyka żółciowego (ICD-10: C22-24);

2) chłoniak rozlany z dużych komórek B – DLBCL (ICD-10 C83, C85.7), przewlekła białaczka limfocytowa/chłoniak z małych limfocytów B –Zespół Richtera (ICD-10 C85.7, C83), pozawęzłowy chłoniak z komórek T/NK typu nosowego i inne z komórek T (ICD-10 C84), chłoniak Hodgkina (ICD-10 C81).

W odniesieniu do pozostałych rozpoznań (C82 Chłoniak nieziarniczny guzkowy [grudkowy]; C82.0 z małych komórek z wpuklonym jądrem, guzkowy; C82.1 Mieszany z małych komórek z wpuklonym jądrem i z dużych komórek, guzkowy; C82.2 z dużych komórek, guzkowy; C82.7 Inne postacie chłoniaka nieziarniczego guzkowego; C82.9 Chłoniak nieziarniczny guzkowy, nieokreślony) Rada Przejrzystości nie jest w stanie zaopiniować z uwagi na szczupłość materiału analitycznego, który z uwagi na krótki czas realizacji objął jedynie przegląd wytycznych klinicznych. W związku z powyższym, technologie obejmujące zastosowanie oksaliplatyny w powyższych wskazaniach powinien być oceniony przez Radę powtórnie, po przygotowaniu raportu AOTMIT obejmującego pełny przegląd systematyczny.

Uzasadnienie

Opinia dotyczy substancji czynnej oksaliplatyna we wskazaniach innych niż określone w CHPL:

- 1) nowotwory dróg żółciowych i pęcherzyka żółciowego (ICD-10: C22-24), dla których wydana została pozytywna Opinia Rady Przejrzystości nr 28/2020;*
- 2) chłoniak rozlany z dużych komórek B – DLBCL (ICD-10 C83, C85.7), przewlekła białaczka limfocytowa/chłoniak z małych limfocytów B –Zespół*



Richtera (ICD-10 C85.7, C83), pozawęzłowy chłoniak z komórek T/NK typu nosowego i inne z komórek T (ICD-10 C84), chłoniak Hodgkina (ICD-10 C81), dla których wydana została pozytywna Opinia Rady Przejrzystości nr 2/2018;

3) chłoniak grudkowy –transformacja w DLBCL (ICD-10 C82, C83, C85.7), chłoniak z komórek płaszczka (ICD-10 C85.7), dla których wydana została negatywna Opinia Rady Przejrzystości nr 2/2018.

Zlecenie Ministra Zdrowia obejmowało następujące wskazania:

1. *C81 Ziarnica złośliwa [choroba Hodgkina]:*

- *C.81.0 Przewaga limfocytów;*
- *C.81.1 Stwardnienie guzkowe;*
- *C.81.2 Postać mieszanokomórkowa;*
- *C.81.3 Zanik limfocytów;*
- *C.81.7 Inna postać ziarnicy złośliwej;*
- *C.81.9 Ziarnica złośliwa, nieokreślona.*

2. *C82 Chłoniak nieziarniczny guzkowy [grudkowy]:*

- *C82.0 Z małych komórek z wpuklonym jądrem, guzkowy;*
- *C82.1 Mieszany z małych komórek z wpuklonym jądrem i z dużych komórek, guzkowy;*
- *C82.2 Z dużych komórek, guzkowy;*
- *C82.7 Inne postacie chłoniaka nieziarniczego guzkowego;*
- *C82.9 Chłoniak nieziarniczny guzkowy, nieokreślony;*

3. *C83 Chłoniak nieziarniczny rozlany:*

- *83.0 Z małych komórek (rozlany);*
- *83.1 Z małych komórek z wpuklonym jądrem (rozlany);*
- *83.2 Mieszany z małych i dużych komórek (rozlany);*
- *83.4 Immunoblastyczny (rozlany);*

- 83.5 Limfoblastyczny (rozlany);
 - 83.6 Niezróżnicowany (rozlany);
 - 83.7 Guz Burkitta;
 - 83.9 Rozlany chłoniak nieziarniczny, nieokreślony.
4. C84 Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T:
- C84.0 Ziarniniak grzybiasty;
 - C84.1 Choroba Sézary'ego;
 - C84.2 Chłoniak strefy T;
 - C84.3 Chłoniak limfoepitelioidalny;
 - C84.4 Obwodowy chłoniak z komórek T;
 - C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki z komórek T.
5. C85 Inne i nieokreślone postacie chłoniaka nieziarniczego:
- 85.0 Mięsak limfatyczny;
 - 85.1 Chłoniak z komórek B, nieokreślony;
 - 85.7 Inne określone postacie chłoniaka nieziarniczego: a) Złośliwa: siatkowico-śródbłonkowica, siatkowica; b) Mikroglioma;
 - 85.9 Chłoniak nieziarniczny, nieokreślony (Chłoniak BNO, Chłoniak złośliwy BNO, Chłoniak nieziarniczny BNO).
6. C22 Nowotwór złośliwy wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych [Nie obejmuje: drogi żółciowe BNO (C24.9) wtórny nowotwór złośliwy wątroby (C78.7)].
7. C22.1 Rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych Cholangiocarcinoma.
8. C23 Nowotwór złośliwy pęcherzyka żółciowego.
9. C24 Nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części dróg żółciowych:
- C24.0 Drogi żółciowe zewnątrzwątrobowe (Drogi żółciowe BNO Przewód żółciowy wspólny Przewód pęcherzykowy Przewód wątrobowy wspólny);

- C24.1 Brodawka większa dwunastnicy Vatera;
- C24.8 Zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie dróg żółciowych;
- C24.9 Drogi żółciowe, umiejscowienie nieokreślone.

W odnalezionych nowych wytycznych opublikowanych od poprzedniej oceny Rady Przejrzystości oksaliplatyna jest wymieniana jako jedna z opcji terapeutycznych w różnych schematach w leczeniu nowotworów dróg żółciowych (NCCN 2021). W chłoniaku Hodgkina również można zastosować oksaliplatynę w schemacie GemOx po wykorzystaniu opcji terapeutycznych w 2 linii leczenia (NCCN 2021). W chłoniaku niezziarnicznym rozlanym, tj. DLBCL wytyczne ESMO zalecają stosowanie oksaliplatyny w ramach terapii ratunkowej. Natomiast wytyczne NCCN 2021 wskazują, że oksaliplatynę jako jedną z opcji w 2 i kolejnej linii leczenia DLBCL i MCL. NCCN 2021 zalecają w obwodowych chłoniakach z komórek T stosowanie schematów z oksaliplatyną w 2 linii leczenia. Natomiast w pozawęzłowym chłoniaku z komórek NK/T typu nosowego schemat z oksaliplatyną (P-GemOx) można zastosować już w 1 linii leczenia. W przypadku nawrotu lub oporności choroby wytyczne wskazują na możliwość zastosowania oksaliplatyny w 3 schematach, DHAX, ESHAP i GemOx. W przypadku chłoniaków T-komórkowych wątroby i śledziony w szczególnych okolicznościach można zastosować m. in. schemat z oksaliplatyną (DHAX). znaleziono wytyczne NCCN 2021 (wersja 5.2021).

Główne argumenty

Wytyczne kliniczne wskazują na możliwość stosowania oksaliplatyny w leczeniu nowotworów dróg żółciowych, chłoniaku Hodgkina, DLBCL i MCL, chłoniaków T-komórkowych wątroby i śledziony, obwodowych chłoniakach z komórek T. Zlecenie na bardzo dużą liczbę technologii lekowych (lek + wskazanie) wymaga odpowiedniego czasu dla dokonania przeglądu aktualnej literatury medycznej, która może zawierać istotne dane. W przypadku obecnego zlecenia, wykonanie takiego przeglądu nie było możliwe z uwagi na ograniczenia czasowe.

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 2021 r., poz. 1285 z późn zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4221.50.2021 „Oksaliplatyna we wskazaniach: C22, C22.1, C23, C24, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9, C81, C81.0, C81.1, C81.2, C81.3, C81.7, C81.9, C82, C82.0, C82.1,

C82.3, C82.7, C82.9, C83, C83.0, C83.1, C83.2, C83.4, C83.5, C83.6, C83.7, C83.9, C84, C84.0, C84.1, C84.2, C84.3, C84.4, C84.5, C85, C85.0, C85.1, C85.7, C85.9”, data ukończenia: 5 listopada 2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 124/2021 z dnia 8 listopada 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację
leku Xyrem (natrii hydroxybutyras) we wskazaniu:
narkolepsja z katapleksją

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Xyrem (natrii hydroxybutyras,) roztwór doustny 500 mg/ml, we wskazaniu: narkolepsja z katapleksją.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Narkolepsja to przewlekła hipersomnia, której objawami osiowymi są: nadmierna senność w ciągu dnia i katapleksja. Narkolepsja jest chorobą przewlekłą, która znacznie upośledza jakość życia dotkniętych nią pacjentów.

Dowody naukowe

3 opublikowane badania obserwacyjne dotyczące niewielkich (od 8 do 27 pacjentów) populacji pediatrycznej wskazywały na znamienne statystycznie zmniejszenie ciężkich ataków katapleksji i zmniejszenia senności w ciągu dnia

W przeglądzie systematycznym Alshikh 2012 wykazano, że zastosowanie hydroksymaślanu sodu przyczynia się do istotnego zmniejszenia średniej tygodniowej liczby ataków katapleksji o 8,46 epizodu oraz zmniejszenia częstotliwości napadów senności o 9,65. Pacjenci otrzymujący SXB mieli statystycznie więcej zdarzeń niepożądanych niż placebo, w tym nudności, zawroty głowy i moczenie mimowolne. Ryzyko wystąpienia wymiotów nie różniło się istotnie od placebo, jednak istniała tendencja do przewagi placebo w porównaniu z SXB. W randomizowanym badaniu Plazzi 2018 wykazano, że mediana zmiany tygodniowej liczby ataków katapleksji w stosunku do wartości wyjściowej wyniosła 12,7 dla uczestników losowo przydzielonych do grupy placebo i 0,3 dla uczestników losowo przypisanych do kontynuacji leczenia hydroksymaślanem sodu ($p < 0,0001$). Zdarzenia niepożądane pojawiające się podczas leczenia we wszystkich okresach badania zgłosiło 75 (72%) ze 104 uczestników. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądany wynikającymi z leczenia (>5%) były moczenie, nudności, wymioty,



ból głowy, zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie apetytu, zapalenie nosogardzieli i zawroty głowy. Większość zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem miała nasilenie łagodne lub umiarkowane, zgłoszono dwa poważne zdarzenia niepożądane; nie zgłoszono żadnych zgonów

Technologia nie jest powszechnie rekomendowana. Trzy rekomendacje HAS były pozytywne, dwie SMC i jedna CADTH negatywne, natomiast AWMSG dwukrotnie nie mógł wydać rekomendacji z powodu braku wniosku producenta.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z danymi MZ szacunkowa cena hurtowa netto sprowadzanego leku wynosi 2 363,45 zł, co odpowiada cenie detalicznej brutto 2 612,93 zł. Przy takiej cenie wydatki NFZ związane z refundacją leku Xyrem wyniosły zatem w 2020 r. 93 950,37 zł, a dopłata pacjenta 115,20 zł. W kolejnych latach można spodziewać się wydatków na podobnym poziomie.

Główne argumenty decyzji

- *Skuteczność w niezaspokojonej potrzebie medycznej;*
- *Mały wpływ na budżet płatnika.*

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 2021 r., poz. 1285, 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 nr: OT.4211.36.2021 „Xyrem (hydroksymaślan sodu) we wskazaniu narkolepsja z katapleksją”, data ukończenia: 3 listopada 2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 165/2021 z dnia 8 listopada 2021 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród osób dorosłych w Małopolsce”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród osób dorosłych w Małopolsce”, pod warunkiem urealnienia i skorygowania zakładanego celu głównego programu oraz jego celów szczegółowych nr 2-4 oraz w przypadku osób w wieku powyżej 18 r.ż. szczepienie przeciwko pneumokokom dla osób dorosłych, którzy chorują na choroby przewlekłe, tj. choroba nerek czy serca oraz dla osób palących papierosy (NHS UK 2019, CDC 2019).

Uzasadnienie

Projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji zakłada przeprowadzenie szczepień przeciwko pneumokokom wśród osób w wieku powyżej 65 r.ż. oraz osób zależnych powyżej 18 r.ż. przebywających w placówkach całodobowych. Program ma być realizowany w latach 2022-2030. Wnioskodawca przedstawił 3 warianty proponowanego programu zakładające włączenie do poszczególnych populacji pacjentów od największej (wariant 1- osoby zależne w wieku powyżej 18 lat, przebywające w placówkach całodobowych na terenie Małopolski (ok. 400 osób rocznie, łącznie 3 600 osób w trakcie trwania całego PPZ) do wariantu 3 – obejmującego opisaną wyżej populację (1 000 osób rocznie, łącznie 9 000 osób w trakcie trwania całego PPZ – ok. 2% populacji docelowej, we współpracy z JST).

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2021 r., szczepienia przeciwko pneumokokom wskazuje się jako szczepienia zalecane m.in. w populacji osób dorosłych powyżej 50 r.ż. Szczepienie osób starszych skoniugowaną 13-walentną szczepionką przeciwko pneumokokom zmniejsza w ciągu 4 lat ryzyko zachorowania na pneumokokowe pozaszpitalne zapalenie płuc oraz IChP wywołanego przez typy serologiczne pneumokoka uwzględnione w szczepionce. Szczepienie nie jest natomiast skuteczne w profilaktyce pozaszpitalnego zapalenia płuc niezależnie od jego etiologii (Bonten 2015, badanie CAPITA).



Odnalezione dowody naukowe przedstawione w raporcie analitycznym potwierdzają skuteczność szczepionki PPSV23 w zapobieganiu IChP (wywołanej przez dowolne serotypy).

Celem głównym programu jest „dążenie do uodpornienia przeciw zachorowaniom na choroby wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* (w tym na inwazyjną chorobę pneumokokową) w populacji osób objętej programem, zamieszkałych na terenie województwa małopolskiego, w tym pozostałych pod opieką stacjonarnych placówek opiekuńczych poprzez przeprowadzenie skutecznych szczepień przeciwko pneumokokom w latach 2022-2030 z osiągnięciem poziomu wyszczepialności zbliżonego do 70%, a innych uczestników, o których mowa w programie na poziomie ok. 50%”. Cel główny został sformułowany w postaci przypominającej działanie. Wnioskodawca nie wskazał uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych.

Wskazano również 4 cele szczegółowe, obejmujące: (1) „zmniejszenie liczby zachorowań na infekcje pneumokokowe, w tym zapaleń płuc wśród osób po 65 r.ż.”, (2) „zmniejszenie liczby hospitalizacji z powodu IChP wśród osób po 65 r.ż.”, (3) „zwiększenie poziomu wiedzy o zakażeniach wywoływanych przez pneumokoki w populacji osób objętych programem oraz pracowników placówek opiekuńczych dla osób dorosłych i pracowników ochrony zdrowia”, (4) „zwiększenie poziomu wiedzy osób po 65 r.ż. na temat roli szczepień w profilaktyce chorób zakaźnych”. Cel nr 1 jest możliwy do zrealizowania (dotyczy wszystkich infekcji wywoływanych przez pneumokoki), jednak nie wskazano wartości docelowej do jakiej należy dążyć, ani sposobu pomiaru ograniczenia występowania ww. chorób. W kontekście celu szczegółowego nr 2 dotyczącego liczby hospitalizacji, należy zaznaczyć, że w 2019 r. w całym województwie odnotowano zaledwie 125 przypadków IChP (45 przypadków w 2020 roku) oraz hospitalizacji związanych z tą jednostką chorobową. Zatem w związku z niewielką populacją objętą szczepieniami, zmniejszenie ww. wskaźnika wydaje się być mało prawdopodobne. Cele nr 3 oraz nr 4, dotyczące zwiększenia poziomu wiedzy byłyby możliwe do zrealizowania, jednak wnioskodawca nie zaplanował przeprowadzenia pre-testów i post-testów.

W opisie interwencji wskazano, że osoby spełniające kryteria włączenia do programu będą szczepione preparatem 13-walentnym w schemacie jednodawkowym, co jest zgodne z rekomendacjami. W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko pneumokokom, a także prowadzenie działań edukacyjnych. Ponadto wnioskodawca zaznaczył, że „po upływie 12 miesięcy, w celu poszerzenia zakresu uodpornienia” pacjenci włączeni do programu zostaną zaszczepieni jedną dawką szczepionki polisacharydowej – 23-walentną (PSSV-23). Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że w przypadku osób w wieku powyżej 18 r.ż. towarzystwa naukowe zalecają szczepienie przeciwko pneumokokom dla osób dorosłych, którzy chorują

na choroby przewlekłe (osób z przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą płuc, przewlekłą chorobą wątroby, w tym z marskością wątroby, przewlekłą chorobą nerek i zespołem nerczycowym, z cukrzycą, osobom uzależnionym od alkoholu, palącym papierosy; osobom dorosłym z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, implantem ślimakowym; osobom dorosłym z anatomiczną lub czynnościową asplenią: sferocytozą i innymi hemoglobinopatiami, z wrodzoną i nabytą asplenią; osobom dorosłym z zaburzeniami odporności: wrodzonymi i nabytymi niedoborami odporności, zakażeniem HIV, białaczką, chorobą Hodgkina, uogólnioną chorobą nowotworową związaną z leczeniem immunosupresyjnym, w tym przewlekłą steroidoterapią i radioterapią, szpiczakiem mnogim) oraz dla osób palących papierosy (NHS UK 2019 , CDC 2019). Podobne stanowisko przedstawione jest w rekomendacjach ACIP 2020, w których zwrócono uwagę na zalecenie szczepienia dla osób zależnych powyżej 18 r.ż. schemat szczepienia obejmujący podanie PCV-13, a następnie PPSV-23, nie jest zalecany u osób ww. grupie wiekowej w przypadku braku choroby przewlekłej.

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.431.91.2021 „Program profilaktyki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród osób dorosłych w Małopolsce”, data ukończenia: listopad 2021 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Szczepienia przeciwko pneumokokom wśród osób starszych – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 166/2021 z dnia 8 listopada 2021 roku

o projekcie programu „Profilaktyka zakażeń pneumokokami wśród mieszkańców Poznania w wieku 65+ na lata 2021-2024”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka zakażeń pneumokokami wśród mieszkańców Poznania w wieku 65+ na lata 2021-2024”, pod warunkiem urealnienia i skorygowania zakładanego celu głównego programu oraz jego celów szczegółowych.

Uzasadnienie

Projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez miasto Poznań zakłada przeprowadzenie szczepień przeciwko pneumokokom oraz działań edukacyjnych wśród osób powyżej 65 r.ż. z przewlekłymi chorobami układu oddechowego, chorobami układu krążenia oraz z cukrzycą. Program ma być realizowany w latach 2021-2024 z możliwością kontynuacji w latach następnych. Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2021 r. szczepienia przeciwko pneumokokom wskazuje się jako szczepienia zalecane m.in. w populacji osób dorosłych powyżej 50 r.ż. Szczepienie osób starszych skoniugowaną 13-walentną szczepionką przeciwko pneumokokom zmniejsza w ciągu 4 lat ryzyko zachorowania na pneumokokowe pozaszpitalne zapalenie płuc oraz IChP wywołanego przez typy serologiczne pneumokoka uwzględnione w szczepionce. Szczepienie nie jest natomiast skuteczne w profilaktyce pozaszpitalnego zapalenia płuc niezależnie od jego etiologii (Bonten 2015, badanie CAPITA).

Celem głównym programu jest „zmniejszenie zachorowalności na inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP) o 30% wśród osób w wieku od 65 lat, zamieszkałych na terenie Poznania w okresie trwania programu”. Wnioskodawca nie wskazał uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej. Analizując dane dot. zachorowalności na IChP w całym województwie wielkopolskim cel w tej postaci wydaje się niemożliwy do zrealizowania, tym bardziej że w programie zakłada się zaszczepienie 2000 osób. Populację docelową programu (osoby w wieku powyżej 65 lat z przewlekłymi chorobami układu oddechowego, chorobami układu krążenia oraz z cukrzycą) dla miasta Poznań oszacowano na 20 129 osób.



Biorąc pod uwagę objęcie szczepieniami ok. 9% populacji docelowej osób po 65 r.ż., zmniejszenie wskaźników opisanych w celach szczegółowych: (1) „zmniejszenie o 10% liczby hospitalizacji z powodu inwazyjnej choroby pneumokokowej w populacji osób w wieku od 65 lat w okresie realizacji programu”, (2) „zmniejszenie o 10% liczby osób hospitalizowanych z powodu inwazyjnej choroby pneumokokowej w populacji osób w wieku od 65 lat w okresie realizacji programu” (3) „zwiększenie poziomu wiedzy uczestników programu na temat profilaktyki zakażeń pneumokokowych i chorób wywołanych przez pneumokoki” ,(4) „zwiększenie odsetka zaszczepionych osób w wieku od 65 lat zamieszkałych na terenie Poznania” wydaje się być mało prawdopodobne. Ponadto w celu szczegółowym nr 3 dotyczącym zwiększenia poziomu wiedzy nie wskazano wartości docelowej, co jest możliwe do zrealizowania, ze względu na zaplanowanie pre-testów i post-testów, a cel nr 4 dotyczący zwiększenia odsetka osób zaszczepionych nie odnosi się do efektu zdrowotnego.

W opisie interwencji wskazano, że osoby spełniające kryteria włączenia do programu będą szczepione preparatem 13-walentnym w schemacie jednodawkowym, co jest zgodne z rekomendacjami. W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko pneumokokom, a także prowadzenie działań edukacyjnych.

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.431.93.2021 „Profilaktyka zakażeń pneumokokami wśród mieszkańców Poznania w wieku 65+ na lata 2021-2024”, data ukończenia: listopad 2021 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Szczepienia przeciwko pneumokokom wśród osób starszych – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 167/2021 z dnia 8 listopada 2021 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miasta Tarnowa”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miasta Tarnowa” pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej gminy Tarnów w zakresie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego (60 par, tj. ok. 86% szacowanej populacji docelowej). Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2022-2026. Określono budżet całkowity i jednostkowy, odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych oraz ocenę jakości świadczeń, co nie budzi zastrzeżeń.

Oceniany program przygotowany został w sposób zdecydowanie bardziej staranny, niż wiele innych ocenianych przez Radę projektów programów dotyczących leczenia niepłodności.

Planowane postępowanie w ramach programu jest zasadniczo zgodne z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności. W programie uwzględniono transfer pojedynczego zarodka (jedynie w wyjątkowych sytuacjach dwóch zarodków), co jest zgodne z aktualnymi wytycznymi (ACOG 2016, IFFS 2015A, EBCOG 2014, SOGC 2014). Uczestnicy programu będą również informowani o możliwości skorzystania z opcji zamrażania komórek jajowych. Organizator zaznacza, że koszty przechowywania zarodków nie są finansowane w ramach programu i mają zostać pokryte przez parę uczestniczącą w programie.

Ocena metody zapłodnienia pozaustrojowego (ang. in vitro fertilization, IVF) wymaga uwzględnienia nie tylko elementów skuteczności i bezpieczeństwa klinicznego, ale również aspektów etycznych, prawnych i społecznych w perspektywie krótko-, jak i długoterminowej. Ustawa o leczeniu niepłodności z dnia 25 czerwca 2015 r. (Dz.U. z 2017 r. poz. 865), która normuje zasady pozyskiwania, zastosowania i przechowywania gamet i zarodków, określa



jedynie ogólne ramy, stawiając adresata norm prawnych przed koniecznością opracowania szczegółowych procedur postępowania w sytuacjach nieuregulowanych ustawą.

Uwagi Rady:

- Zgodnie z wcześniejszymi zaleceniami Rady, wnioskodawca winien wyraźnie zaoferować beneficjentom programu możliwość przeprowadzania IVF w oparciu o kriokonserwację komórek jajowych (a nie jedynie informowania o takiej możliwości), jako alternatywę dla kriokonserwacji zarodków, co pomoże zredukować aksjologiczny problem zarodków nadliczbowych.*
- Liczba zarodków powinna być monitorowana i uwzględniana w ewaluacji programu; choć zauważalne jest, że wnioskodawca dąży do ograniczania zarodków nadliczbowych przez podkreślenie, że kolejne pobrania komórek jajowych będą się odbywały po wykorzystaniu wszystkich wcześniej powstałych zarodków, to nie można wykluczyć przyrostu liczby zarodków nietransferowanych biorąc pod uwagę każdorazowe możliwe zapłodnienie 6 komórek jajowych i planowany transfer w jednym cyklu 1 zarodka. Tym bardziej, że w programie nie przewidziano finansowania dawstwa niepartnerskiego, a więc możliwości adopcji prenatalnej powstałych zarodków będą ograniczone.*
- Należy opracować sposoby postępowania i zasady przechowywania zarodków po upływie ustawowego 20-letniego okresu przechowywania. Kwestie te powinny być również omówione z beneficjentami w przed uzyskaniem zgody na wykonanie procedur przewidzianych w programie.*
- W przypadku zapłodnienia z użyciem gamet dawców należy uwzględnić kwestie związane z prawem do poznania pochodzenia biologicznego osób poczętych w ramach tej procedury. Może się to wiązać z niemożnością zachowania anonimowości dawstwa o czym należy poinformować dawców i dziecko.*
- Należy uwzględnić uwagi dotyczące celów i mierników efektywności 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.431.92.2021 „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miasta Tarnowa”, data ukończenia: listopad 2021 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, styczeń 2018 r.