BP.401.58.2021.MKZ

Protokół nr 55/2021
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 13 grudnia 2021 roku
w formie wideokonferencji

Michał Myśliwiec otworzył posiedzenie o godzinie 10:05

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. Rafał Suwiński
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 wyrobu medycznego Exufiber AG+ (emplastri antimicrobiotica) we wskazaniu: terapia ran przewlekłych z równoczesnym ubytkiem tkanki (tj. rany głębokie) z cechami infekcji, ze średnim i dużym wysiękiem o różnej etiologii.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie poszerzenia kryteriów kwalifikacji do terapii protonowej nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku we wskazaniach:
   - Czaszkogardlaki dzieci i dorosłych, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C75.2, Priorytet 1);
   - Mięsaki oczodołu dzieci i dorosłych, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C69.6, Priorytet 1);
   - Chłoniaki oczodołu dzieci i dorosłych wymagające konsolidacyjnej radioterapii w przebiegu leczenia onkologicznego (C69.6);

- Oponiaki mózgu i rdzenia kręgowego dzieci i dorosłych, stopień WHO I i II, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C 70.0; C70.1; C70.9, Priorytet 2);
- Gruczolaki przysadki mózgowej dzieci i dorosłych, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C75.1, Priorytet 2);
- Nowotwory przewodu słuchowego zewnętrznego i ucha środkowego dzieci i dorosłych, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C43.2; C30.1, Priorytet 2);
- Nowotwory dzieci o lokalizacji, w której optymalny plan radioterapii fotonowej nie daje bezpiecznej ochrony narządów krytycznych (różne, Priorytet 3);
- Chłoniak Hodgkina lub chłoniaki nieziarnicze dzieci i dorosłych wymagające napromieniania śródpiersia (C30-C39, Priorytet 3);
- Nowotwory złośliwe dzieci i wieku dorosłego, o różnej histopatologii wywodzące się z jamy nosowej, zatok przynosowych lub gardła, naciekające naturalne otwory i/lub kości podstawy czaszki (rozpoznanie na podstawie badania MR głowy i szyi) (różne, Priorytet 3).

4. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia pn. „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV".
5. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
   1) „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych u osób powyżej 65 roku życia, zamieszkałych w Żorach",
   2) „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Zgierza na lata 2022-2023".
6. Zakończenie posiedzenia.

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

Rada podjęła decyzję o wysłuchaniu przedstawiciela pacjentów, dopuszczonego do udziału w posiedzeniu w zakresie pkt 2. proponowanego porządku obrad, przed prezentacją analityczną.

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

Ad 2. Rada wysłuchała dopuszczonego do udziału przedstawiciela pacjentów, który odpowiadał również na pytania Rady.

Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. wyrobu medycznego Exufiber AG+ (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. terapii ran przewlekłych z równoczesnym ubytkiem tkanki.

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

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W dyskusji udział wzięli: Michał Myśliwiec, Maciej Karaszewski, Rafał Niżankowski oraz Piotr Szymański.

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

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie poszerzenia kryteriów kwalifikacji do terapii protonowej nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku, a propozycję opinii Rady przedstawili Rafał Suwiński i Adam Maciejczyk.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji opinii Rady udział wzięli: Rafał Niżankowski, Maciej Karaszewski, Adam Maciejczyk, Rafał Suwiński oraz Michał Myśliwiec.

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

Ad 4. Analityk Agencji omówi program polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia dot. leczenia antyretrowirusowego osób żyjących z wirusem HIV, a propozycję opinii Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji opinii Rady udział wzięli: Maciej Karaszewski, Janusz Szyndler, Michał Myśliwiec oraz Piotr Szymański.

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

Ad 5 1) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Żory z zakresu profilaktyki zakażeń pneumokokowych, a propozycję opinii Rady przedstawił Michał Myśliwiec.

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

2) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Zgierza z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za", przy 1 głosie „przeciw" (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 6. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:02.

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 138/2021 z dnia 13 grudnia 2021 roku w sprawie oceny wyrobu medycznego EXUFIBER AG+ we wskazaniu: terapia ran przewlekłych z równoczesnym ubytkiem tkankowym (tj. rany głębokie) z cechami infekcji, ze średnim i dużym wysiękiem o różnej etiologii

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją wyrobów medycznych:

- *EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 135 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151219,*
- *EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 90 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151158,*
- *EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 45 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151196,*
- *EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 225 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151189,*
- *EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 100 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151172,*
- *EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 25 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151165,*
- *EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 90 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151202,*
- *EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 600 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151226,*

we wskazaniu: terapia ran przewlekłych z równoczesnym ubytkiem tkankowym (tj. rany głębokie) z cechami infekcji, ze średnim i dużym wysiękiem o różnej etiologii, jako wyrobów dostępnych w aptece na receptę.
Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne utworzenie odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanych wyrobów. Opatrunki mogą być refundowane w ramach istniejącej grupy limitowej 220.14. „Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra regulujące poziom wilgotności rany" i wydawane za odpłatnością 30%, pod warunkiem obniżenia ceny wyrobów .

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rany przewlekłe stanowią interdyscyplinarny problem medyczny. W krajach uprzemysłowionych, problem ran przewlekłych (trudno gojących się) dotyczy ok. 1–1,5% populacji ogólnej oraz ok. 3% populacji powyżej 60. roku życia.

W Polsce czynne owrzodzenie w niewydolności żylnej rozpoznano u 0,55% badanych, a łącznie czynne i zagojone owrzodzenie – u 1,52% osób. Przyjmując, że u 0,55% populacji dorosłych Polaków występują czynne owrzodzenie, liczba pacjentów kształtuje się na poziomie 172 tys. Występowanie zespołu stopy cukrzycowej może dotyczyć od 127 tys. do 285 tys. pacjentów (w oparciu o zakres z dostępnych danych epidemiologicznych: 4,47%-10% spośród chorych na cukrzycę). Wśród pacjentów ze stopą cukrzycową, u 45% ma miejsce rozwój zakażenia, co przekłada się na liczbę od 57 tys. do 128 tys. pacjentów. Ogólnie, liczebność populacji z przewlekłymi owrzodzeniami, niezależnie od etiologii, wynosić może 465 tys. w skali roku (w możliwym zakresie od 399 tys. do 530 tys.).

Oceniana technologia to

Z opatrunków aktualnie refundowanych w ocenianych wskazaniach, najbardziej zbliżony do ocenianego jest Aquacel Ag + Extra (od listopada 2021 r.).

Dowody naukowe

W badaniu NCT 02921750, pierwszorzędowym punktem końcowym dotyczącym skuteczności było procentowe zmniejszenie powierzchni rany. Wśród pacjentów, u których zastosowano opatrunek Exufiber (technologia Hydrolock) obserwowano wyższą w porównaniu do Aquacel Extra (technologia Hydrofiber), wyrażoną w postaci mediany, procentową redukcję powierzchni rany (niemal 50% vs 42%). Obliczona przez autorów badania NCT 02921750 różnica średnich zmian w procentowej redukcji powierzchni rany pomiędzy Exufiber vs Aquacel Extra wynosi -29,4% (95% CI: -63,5; 3,2). Wynik, choć korzystny dla pacjentów stosujących opatrunek Exufiber, to nie wykazuje istotności statystycznej

(p=0,093). Wśród pacjentów leczonych Exufiber, w technologii Hydrolock, odnotowano wyższą, względem Aquacel Extra (technologia Hydrofiber), redukcję powierzchni rany wynoszącą -4,64 cm2 vs -3,48 cm2. Obliczona, dla niniejszego punktu końcowego, różnica średnich zmian nie jest znamienna statystycznie (p=0,236). Wśród pacjentów leczonych Exufiber poziom odczuwanego bólu podczas oczyszczania rany był niższy, względem pacjentów stosujących Aquacel Extra. Różnica średnich zmian wynosi -1,10 (95% CI: -7,87; 5,67). Wynik, choć korzystny dla pacjentów stosujących opatrunek Exufiber, to nie wykazuje istotności statystycznej (p=0,75). Poziom odczuwania bólu towarzyszącego usuwaniu opatrunku (ocena w oparciu o skalę VAS) był niższy u pacjentów stosujących Exufiber względem pacjentów stosujących Aquacel Extra. Wynik, choć korzystny dla pacjentów stosujących opatrunek Exufiber, nie wykazuje istotności statystycznej (p= 0,834).

Pomiędzy porównywanymi technologiami nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania zgonu, zdarzeń niepożądanych ogółem oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych. Ilorazy szans wystąpienia powyższych punktów końcowych nie są istotne statystycznie.

W analizie porównawczej (Sopata 2019) uwzględniono 5 opatrunków, w tym Exufiber (Hydrolock) i Aquacel Extra (Hydrofiber). Opatrunek Exufiber (Hydrolock) okazał się mieć najniższy potencjał absorpcyjny, a Aquacel Extra (Hydrofiber) - najwyższy spośród 5 analizowanych opatrunków. W przypadku Exufiber (Hydrolock) opatrunek zwiększył swoja wagę sześciokrotnie, podczas gdy średnia waga opatrunku Aquacel Extra wzrosła niemal 19 razy. Zaobserwowano również różnice w pojemności absorpcji.

W badaniu Lev-Tov 2020 oceniono zmiany wysięku (zmniejszony wysięk, brak zmian, zwiększony wysięk). Ocenę przeprowadzono wyjściowo oraz w 4. tygodniu leczenia (28 dni) lub wcześniej, jeśli rana była sucha lub zagojona. Podczas ostatniej wizyty w grupie stosującej opatrunek Exufiber Ag+, odnotowano znamienne statystycznie zmniejszenie ilości wysięku (na podstawie oceny łożyska rany, opatrunku oraz otaczającej skóry) u 27 pacjentów (36,0%), względem początku terapii (p=0,0019). Natomiast w przypadku grupy chorych stosujących opatrunek Aquacel Ag Extra, nie odnotowano istotnego statystycznie zmniejszenia ilości wysięku względem początku terapii (p=0,070). Oceniano także rozmiar rany: długość, szerokość oraz powierzchnię. Zarówno w przypadku grupy pacjentów, u których zastosowano opatrunek Exufiber Ag+, jak i grupy z opatrunkiem Aquacel Ag Extra, po 4 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie długości oraz [redacted] były podobne.

Właściwości biobójcze i przeciwbiofilmowe opatrunku Exufiber Ag+ były analizowane w oparciu o badanie na modelu zwierzęcym (in vivo), którego wyniki zostały przedstawione w publikacji Davies 2019 oraz posterze konferencyjnym

Gil 2017. Zastosowanie opatrunku Exufiber Ag+ (zawierającego siarczan srebra) jest skuteczną opcją terapeutyczną, pozwalającą na istotną statystycznie redukcję liczby chorobotwórczych bakterii Pseudomonas aeruginosa, względem wartości wyjściowej, zarówno po 3., 5. oraz 7. dniach terapii. Pozostałe analizowane opatrunki, tj. GFD bez Ag oraz Aquacel Ag+ Extra, redukują liczebność drobnoustrojów w biofilmie bakteryjnym, jednak redukcja była niższa i nie wykazywała istotności statystycznej. Zastosowanie opatrunku Exufiber Ag+ istotnie statystycznie zapobiega namnażaniu się bakterii Staphylococcus aureus, opornych na metycylinę, zarówno po 3., jak również 5. i 7. dniu leczenia, względem wartości wyjściowej (p<0,05). Zmiana liczebności drobnoustrojów w biofilmie podczas 7. dniowego leczenia Exufiber Ag+ jest istotna statystycznie względem wszystkich pozostałych grup będących przedmiotem analizy.

Dostępne dowody nie umożliwiły przeprowadzenia porównania bezpośredniego, ani pośredniego analizowanej interwencji z wybranym refundowanym komparatorem. Badania dotyczą porównania z nierefundowanym obecnie opatrunkiem Aquacel Ag Extra.

<u>Wytyczne kliniczne</u>

Zdecydowana większość wytycznych klinicznych wskazuje na możliwość stosowania opatrunków zawierających aktywne jony srebra, bez odnoszenia się do konkretnego typu opatrunku.

<u>Stanowiska eksperckie</u>

Wszyscy eksperci są zgodni, odnośnie do potrzeby finansowania opatrunków Exufiber Ag+ ze środków publicznych. Eksperci głównie skupiali się na właściwościach opatrunku, w szczególności na działaniu terapeutycznym, do którego należy działanie antybakteryjne, likwidacja biofilmu bakteryjnego, leczenie infekcji, niwelowanie bólu oraz pochłanianie wysięku z owrzodzenia. Technologia powinna być refundowana dla pacjentów z ranami głębokimi, np. w zespole stopy cukrzycowej, ze względu na skuteczność terapeutyczną, łatwość stosowania (wyjmowanie z rany bez pozostawiania fragmentów), skrócenie czasu terapii i zmniejszenie ryzyka amputacji kończyn.

<u>Problem ekonomiczny</u>

W przypadku utworzenia odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanego opatrunku, wydatki NFZ i pacjenta będą [redacted] względem scenariusza istniejącego we wszystkich rozpatrywanych wariantach. Zgodnie z danymi sprawozdawczymi NFZ za 2020 r., udziały opatrunku w rozmiarze 10 cm x 10 cm mogą stanowić około 60% liczby wszystkich refundowanych opatrunków w dostępnych rozmiarach. W zależności od wielkości przejmowanych udziałów rynkowych przez wnioskowaną technologię, całkowite dodatkowe koszty, związane z refundacją opatrunków Exufiber Ag+, mogą zatem wynosić, w perspektywie NFZ, [redacted] PLN – [redacted] PLN w I roku oraz [redacted] PLN –

PLN w II roku refundacji. Z perspektywy pacjenta, dodatkowe koszty mogą wynosić około PLN – PLN w I roku refundacji oraz PLN – PLN w II roku refundacji.

W przypadku refundacji opatrunków w ramach wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie, z przykładowym zachowaniem limitu finansowania istniejących grup opatrunków przeciwbakteryjnych ze srebrem, do których wnioskowany opatrunek hipotetycznie mógłby zostać włączony (220.14 lub 220.10), wydatki pacjenta będą względem scenariusza istniejącego we wszystkich rozpatrywanych wariantach. W zależności od wielkości przejmowanych udziałów rynkowych przez wnioskowaną technologię, całkowite dodatkowe koszty, z perspektywy pacjenta, mogą zatem wynosić około: PLN – PLN w I roku refundacji oraz PLN – PLN w II roku refundacji.

<u>Główne argumenty decyzji</u>

1. *Oceniana technologia stanowi jedną z opcji terapeutycznych w leczeniu trudno gojących się ran.*
2. *Ze względu na brak udowodnionej przewagi nad komparatorem, technologia powinna być refundowana we wspólnej grupie limitowej z komparatorem.*

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: WS.4230.2.2021 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu wyrobów medycznych: • EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 135 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151219; • EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 90 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151158; • EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 45 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151196; • EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 225 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151189; • EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 100 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151172; • EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 25 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151165; • EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 90 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151202; • EXUFIBER AG+, Emplastri antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 600 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151226 we wskazaniu: terapia ran przewlekłych z równoczesnym ubytkiem tkankowym (tj. rany głębokie) z cechami infekcji, ze średnim i dużym wysiękiem o różnej etiologii". Data ukończenia: 2 grudnia 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie eksperta i przedstawiciela pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem Mölnlycke Health Care 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**: Mölnlycke Health Care Polska Sp. z o. o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 139/2021 z dnia 13 grudnia 2021 roku w sprawie oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie poszerzenia kryteriów kwalifikacji do terapii protonowej nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną zmianę technologii medycznej w zakresie poszerzenia kryteriów kwalifikacji do terapii protonowej nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku w następujących wskazaniach:

1. *Czaszkogardlaki dzieci i dorosłych, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C75.2, Priorytet 1);*
2. *Mięsaki oczodołu dzieci i dorosłych, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C69.6, Priorytet 1);*
3. *Chłoniaki oczodołu dzieci i dorosłych wymagające konsolidacyjnej radioterapii w przebiegu leczenia onkologicznego (C69.6, Priorytet 1);*
4. *Oponiaki mózgu i rdzenia kręgowego dzieci, stopień WHO I i II, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C70.0; C70.1; C70.9, Priorytet 2);*
5. *Gruczolaki przysadki mózgowej dzieci i dorosłych, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C75.1, Priorytet 2);*
6. *Nowotwory przewodu słuchowego zewnętrznego i ucha środkowego dzieci i dorosłych, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C43.2; C30.1, Priorytet 2);*
7. *Nowotwory dzieci o lokalizacji, w której optymalny plan radioterapii fotonowej nie daje bezpiecznej ochrony narządów krytycznych (różne, Priorytet 3);*

8. *Chłoniak Hodgkina lub chłoniaki nieziarnicze dzieci i dorosłych do 40 roku życia wymagające napromieniania śródpiersia (C30-C39, Priorytet 3);*
9. *Nowotwory złośliwe dzieci i wieku dorosłego do 40 roku życia, o różnej histopatologii, wywodzące się z jamy nosowej, zatok przynosowych lub gardła, naciekające naturalne otwory i/lub kości podstawy czaszki (rozpoznanie na podstawie badania MR głowy i szyi) (różne, Priorytet 3).*

Rada uważa za niezasadną zmianę technologii medycznej we wskazaniach:

- *Oponiaki mózgu i rdzenia kręgowego dorosłych, stopień WHO I i II, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C70.0; C70.1; C70.9, Priorytet 2);*
- *Chłoniak Hodgkina lub chłoniaki nieziarnicze dorosłych powyżej 40 roku życia wymagające napromieniania śródpiersia (C30-C39, Priorytet 3);*
- *Nowotwory złośliwe wieku dorosłego powyżej 40 roku życia, o różnej histopatologii, wywodzące się z jamy nosowej, zatok przynosowych lub gardła, naciekające naturalne otwory i/lub kości podstawy czaszki (rozpoznanie na podstawie badania MR głowy i szyi) (różne, Priorytet 3).*

Rada proponuje dokonanie nowej taryfikacji świadczenia, z uwzględnieniem np. finansowania degresywnego (zależnego od zwiększającej się liczby pacjentów).

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Minister Zdrowia zlecił ocenę zasadności poszerzenia kryteriów kwalifikacji do terapii protonowej (PRT) nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku w powyżej wymienionych wskazaniach 1-9.

<u>Dowody naukowe</u>

Zebrany materiał dowodowy wskazuje na dostępność niskiej jakości badań (zazwyczaj opis serii przypadków, badania jednoośrodkowe) oceniających skuteczność i bezpieczeństwo terapii protonowej.

Odnaleziono dwa przeglądy systematyczne, odnoszące się do protonoterapii czaszkogardlaków ogółem (wskazanie 1, priorytet 1). W przeglądzie Laprie 2015 wskazano, że zarówno protonoterapia (PRT), jak i terapia jonami węgla są obiecującym leczeniem pediatrycznych guzów mózgu. W badaniu Luu 2006, przeżycie całkowite 16 pacjentów leczonych PRT, przy średnim okresie obserwacji obejmującym 60,2 mies., wyniosło 80%. Korzyści ze zmniejszenia późnych efektów napromieniania, bez zmian w przeżyciu, raportowano w większości pediatrycznych guzów mózgu leczonych PRT. W przeglądzie Leroy 2016, spośród 23 włączonych badań, 3 dotyczyły zastosowania radioterapii protonowej

u pacjentów z czaszkogardlakami. W badaniu Bishop 2014 raportowano porównywalne 3-letnie przeżycie całkowite w odniesieniu do pacjentów, u których w terapii czaszkogardlaka zastosowano protonoterapię (n=21), w porównaniu do pacjentów leczonych IMRT (n=31) (94,1% vs 96,8; p>0,05). W przeglądzie oceniono również kontrolę lokalną, która w badaniu Winkfield 2009 wynosiła 100%. Odnaleziono również dwa badania pierwotne, będące opisem serii przypadków. Jedno badanie obejmowało wyłącznie populację osób dorosłych (Rotondo 2020), natomiast drugie - populację mieszaną z przewagą pacjentów dorosłych (Fitzek 2006) z czaszkogardlakiem. Kontrola lokalna wahała się od 100% w okresie 3 lat (Rotondo 2020), do 93% w okresie 5 lat i 85% w okresie 10 lat (Fitzek 2006). Przeżycie całkowite było wysokie i wynosiło 100% po 3 latach, 93% po 5 latach i 72% po 10 latach (Rotondo 2020). Leczenie było dobrze tolerowane przez pacjentów, nie zaobserwowano poważnych ostrych powikłań (≥3. stopnia). W badaniu Rotonodo 2020, żaden pacjent nie zgłosił utraty lub pogorszenia ostrości wzroku po radioterapii. Późna toksyczność obejmowała endokrynopatie st. 2 (n=4, 29%), bezsenność st. 2 (n=1, 7%) oraz uszkodzenie płata czołowego st. 1 (n=1, 7%).

W zakresie wskazania - mięsaki oczodołu dzieci i dorosłych, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C69.6; priorytet 1), nie odnaleziono przeglądu systematycznego do analizowanego wskazania. Odnaleziono trzy badania pierwotne (2 serie przypadków, 1 badanie kohortowe). We wszystkich badaniach analizowano pacjentów pediatrycznych z mięśniakomięsakiem prążkowanokomórkowym oczodołu. Przeżycie całkowite w okresie obserwacji w 3 badaniach wyniosło 100%. W jednym badaniu (Casey 2019) nie raportowano wyników wyłącznie dla lokalizacji oczodołu, lecz dla wszystkich pacjentów z mięśniakomięsakiem głowy i szyli, a 2-letnie OS wyniosło 84,1%. Jednocześnie wykazano brak istotnej statystycznie różnicy w odniesieniu do przeżycia pomiędzy pacjentami leczonymi IMRT a PRT. W żadnym badaniu nie zaobserwowano wznów miejscowych u pacjentów leczonych PRT, natomiast w jednym badaniu (Casey 2019) odnotowano wznowy odległe, jednakże brak jest informacji czy wystąpiły u pacjentów z mięsakiem oczodołu. Wyłącznie w dwóch badaniach raportowano dane odnoszące się do bezpieczeństwa. W badaniu Indelicato 2019 wystąpiła zarówno ostra, jak i późna toksyczność. Raportowana nie-hematologiczna ostra toksyczność obejmowała: obrzęk okołooczodołowy, rumień, nadmierne łzawienie, światłoczułość i rumień spojówki oka. Natomiast w odniesieniu do późnej toksyczności, u 18 pacjentów wystąpiła zaćma, u 4 poekspozycyjne zapalenie rogówki i spojówki skutkujące trwale obniżoną ostrością wzroku i u 1 przewlekłe zapalenie zatok. W badaniu Schneider 2005, 6 pacjentów zachowało dobre widzenie w leczonym oku i u żadnego nie zaobserwowano znaczącej patologii rogówki w wyniku napromieniania

lub zespołu suchego oka. W badaniu Casey 2019 nie raportowano toksyczności odrębnie dla pacjentów z lokalizacją mięsaka w oczodole, jednakże nie zaobserwowano różnicy w częstości występowania łącznej toksyczności stopnia ≥3 między PRT i IMRT.

W ocenie wpływu protonoterapii na chłoniaki oczodołu dzieci i dorosłych, wymagające konsolidacyjnej radioterapii w przebiegu leczenia onkologicznego (C69.6; Priorytet 1) nie odnaleziono przeglądu systematycznego do analizowanego wskazania. Odnaleziono jedynie jedno badanie pierwotne, będące opisem serii przypadków, w którym analizowano mieszaną populację dorosłych pacjentów z chłoniakami o różnej lokalizacji, w tym 4 pacjentów z indolentnym chłoniakiem oczodołu. W okresie obserwacji (45 do 72 mies.) wszyscy pacjenci żyli, u 3 pacjentów raportowano brak choroby po zakończonym leczeniu, a u jednego pacjenta przeżycie z chorobą; nie odnotowano nawrotów miejscowych. Wszyscy czterej pacjenci dobrze tolerowali terapię protonową. Nie było przypadków ostrej toksyczności stopnia 3 lub wyższego. W późniejszym czasie, u trzech pacjentów w leczonym oku rozwinęła się zaćma 3. stopnia.

We wskazaniu 4: Oponiaki mózgu i rdzenia kręgowego dzieci i dorosłych, stopień WHO I i II, stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy (C 70.0; C70.1; C70.9; Priorytet 2) odnaleziono trzy przeglądy systematyczne, obejmujące badania pierwotne, bez grupy kontrolnej, z danymi zbieranymi retrospektywnie lub prospektywnie. Dwa badania (Delgado-Lopez 2020, Wu 2019) oceniały pacjentów z oponiakami złośliwymi w stadium II lub III wg klasyfikacji WHO, natomiast badanie Li 2021a oceniało pacjentów z oponiakami w stadium I–III. Interwencje stosowane w badaniach włączonych do przeglądów były zróżnicowane i obejmowały samodzielne stosowanie protonoterapii lub PRT z innymi typami radioterapii (fotonową lub jonami węgla). W przeglądzie Li 2021a (8 badań oceniających wyłącznie PRT) u pacjentów z oponiakiem mózgu w stadium I lub II wg WHO, wykazano wysokie odsetki kontroli lokalnej (po 3. latach od leczenia 94–100%, po 5 latach od leczenia 69–99%, a w 10. roku 85–99%). W 3 badaniach oceniono przeżycie całkowite, które wahało się od 84,6% pacjentów, w 3. roku obserwacji oraz w 5. roku obserwacji w stadium I 81–91%, a w stadium II 53–80%. W badaniu pierwotnym Imber 2019, włączonym do przeglądu Delgado-Lopez 2020, przeżycie całkowite w 1. i 2. roku w populacji pacjentów z oponiakiem w stadium II (n=6) i III (n=1) wyniosło odpowiednio 94% i 73%. Mediana PFS wynosiła 22,6 mies. W 3 badaniach oceniano wyłącznie protonoterapię, w pozostałych 7 badaniach oceniano również inne rodzaje radioterapii. Wskaźniki całkowitego przeżycia w ostatnim okresie obserwacji lub po 5 latach wahały się od 71,4% do 100%, z lepszym rokowaniem dla oponiaków atypowych niż dla złośliwych. Najczęstszym działaniem niepożądanym była martwica popromienna, występujące w 3,9%

określonych przypadków. Na podstawie badań oceniających wyłącznie protonoterapię, przeżycie całkowite oraz kontrola lokalna mieściły się w zakresie odpowiednio 81,2–100% oraz 71,1–86,4%, jednakże należy podkreślić, że zdecydowana większość pacjentów była w III stadium zaawansowania (wykraczającym poza przedmiotowe analizowane wskazanie). Jeśli chodzi o różnice w stopniu zaawansowania oponiaka, zaobserwowano lepsze wyniki w dłuższym czasie obserwacji w przypadku oponiaków atypowych, w porównaniu do anaplastycznych. Jednakże wiele badań obejmowało pacjentów w różnych stadiach zaawansowania tym samym jednoznaczne wnioskowanie jest utrudnione.

Wskazania 5-9

Generalnie, dowody naukowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa protonoterapii we wskazaniach 5-8 są niskiej jakości (opisy serii przypadków, badania obserwacyjne). Dostępne dane wskazują, że protonoterapia zapewnia w tych wskazaniach co najmniej równoważne wyniki leczenia w porównaniu do radioterapii fotonowej, przy relatywnie niskim ryzyku związanej z jej zastosowaniem toksyczności.

W odniesieniu do wskazania 9, dowody naukowe są również niskiej jakości, lecz liczba doniesień jest stosunkowo duża (30 badań pierwotnych, w tym 9 badań obserwacyjnych z grupą kontrolną oraz cztery przeglądy systematyczne: Patel 2014, Hwang 2020a, Hwang 2020b, Zhang 2020). W badaniach z grupą kontrolną nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między grupą otrzymującą protonoterapię a grupami z innymi formami RT, w odniesieniu do przeżycia całkowitego. W żadnym badaniu z grupą kontrolną nie przedstawiono porównania wyników kontroli lokalnej między grupami. W badaniu Manzar 2020 wykazano przewagę PRT nad VMAT dla wszystkich pacjentów, w odniesieniu do jakości życia. W badaniu Sharma 2018, punkty końcowe na korzyść PRT dotyczyły spadku masy ciała, konieczności założenia zgłębnika PEG/rurki gastrostomijnej, hospitalizacji w trakcie lub 60 dni od zakończenia RT, konieczności przyjmowania leków (np. morfiny) pod koniec RT, występowania bólu i zapalenia błon śluzowych.

Wytyczne/rekomendacje refundacyjne:

W 15 analizowanych krajach (USA, Kanada, Australia, Nowa Zelandia, Niemcy, Francja, Czechy, Słowacja, Wielka Brytania, Szkocja, Walia, Szwecja, Dania, Niderlandy, Irlandia), dla których odnaleziono rekomendacje refundacyjne, terapia protonowa jest finansowana, a zakres i sposób organizacji jest zróżnicowany. W 4 krajach (Słowacji, Belgii, Nowej Zelandii, Australii – rozpoczęto budowę centrum protonoterapii) dostęp do terapii protonowej zapewniany jest poprzez leczenie poza granicami kraju, w pozostałych istnieją centra/ośrodki oferujące radioterapię protonową dla pacjentów z nowotworami

o różnej histologii i lokalizacji. W odniesieniu do przedmiotowych wskazań odnaleziono następujące rekomendacje:

- *Czaszkogardlaki dzieci i dorosłych – są refundowane w populacji pediatrycznej w Kanadzie, Wielkiej Brytanii, USA, Francji. Nie odnaleziono bezpośredniej informacji wskazującej, aby rekomendowano finansowanie terapii protonowej u dorosłych pacjentów z czaszkogardlakami.*
- *Mięsaki oczodołu dzieci i dorosłych – w populacji zarówno dzieci i dorosłych w Kanadzie, USA, Wielkiej Brytanii i Francji refundacją objęte są mięśniakomięsaki i/lub mięsaki u dorosłych; nie wskazano dokładnej lokalizacji.*
- *Chłoniaki oczodołu dzieci i dorosłych – w Kanadzie i USA odnaleziono jedynie wskazania ogólne do chłoniaków, chłoniaków z komórek B i chłoniaków Hodgkina w populacji dzieci i osób poniżej 30. r.ż.*
- *Oponiaki mózgu i rdzenia kręgowego dzieci i dorosłych, stopień WHO I i II – w Kanadzie refundowana jest protonoterapia w łagodnych oponiakach u osób dorosłych; leczenie dla tych pacjentów jest zapewnione także w Niemczech. Natomiast w USA i Holandii wskazane są złośliwe lub łagodne nowotwory OUN/złośliwe lub łagodne nowotwory rdzenia kręgowego i okolicy okołordzeniowej, nowotwory mózgu.*
- *Gruczolaki przysadki mózgowej dzieci i dorosłych – jedynie w Niemczech jednoznacznie wskazano na refundację terapii protonowej w niniejszym wskazaniu. Natomiast w Kanadzie, USA i Francji rekomendowane jest finansowanie protonoterapii odpowiednio w guzach przysadki i szyszyniakach lub ogólnie w nowotworach OUN lub guzach mózgu.*
- *Nowotwory przewodu słuchowego zewnętrznego i ucha środkowego dzieci i dorosłych – w Niemczech finansowane jest leczenie nerwiaków słuchowych i schwannoma w obrębie nerwu przedsionkowo-ślimakowego. W innych krajach, tj. w USA, Francji i Holandii odnaleziono tylko ogólne wskazania odnoszące się do nowotworów głowy i szyi.*
- *Nowotwory dzieci o lokalizacji, w której optymalny plan radioterapii fotonowej nie daje bezpiecznej ochrony narządów krytycznych – pozytywne rekomendacje refundacyjne odnaleziono w Wielkiej Brytanii, USA, Holandii i Niemczech.*
- *Chłoniak Hodgkina lub chłoniaki nieziarnicze dzieci i dorosłych – są refundowane w Kanadzie, USA, Niemczech oraz we Francji w populacji dzieci oraz jedynie w Holandii w populacji dorosłych.*
- *Nowotwory złośliwe dzieci i wieku dorosłego, o różnej histopatologii, wywodzące się z jamy nosowej, zatok przynosowych lub gardła, naciekające naturalne otwory i/lub kości podstawy czaszki – są refundowane w populacji*

dorosłych w Kanadzie oraz bez wskazania populacji docelowej, w USA, Francji, Niemczech i Danii.

W Czechach, zgodnie ze stanowiskiem Państwowego Urzędu Bezpieczeństwa Jądrowego w sprawie optymalizacji w zakresie radioterapii, zwłaszcza w związku z warunkami wskazań do leczenia protonowego, terapia protonowa jest wskazana głównie w następujących diagnozach:

a) radioterapia protonowa w nowotworach złośliwych wieku dziecięcego:

- *napromienianie osi czaszkowo-rdzeniowej (rdzeniak zarodkowy);*
- *guzy mózgu i zatok przynosowych, jeśli technologia fotonowa nie zapewnia odpowiedniej ochrony zdrowych tkanek i narządów;*
- *guzy okolicy miednicy, jeśli technologia fotonowa nie zapewnia odpowiedniej ochrony zdrowych tkanek i narządów;*
- *mięsaki umiejscowione przykręgosłupowo i inne nowotwory, jeśli technologia fotonowa nie zapewnia odpowiedniej ochrony zdrowych tkanek i narządów;*
- *w wybranych przypadkach chłoniaki śródmiąższowe, jeśli technologia fotonowa nie zapewnia odpowiedniej ochrony zdrowych tkanek i narządów;*
- *guzy oka wskazane do radioterapii, jeśli technologia fotonowa nie zapewnia odpowiedniej ochrony zdrowych tkanek i narządów;*

b) radioterapia protonowa u dorosłych pacjentów:

- *wybrane guzy OUN (zwłaszcza struniaki i guzy podstawy czaszki) oraz zatok przynosowych, jeśli technologia fotonowa nie zapewnia odpowiedniej ochrony zdrowych tkanek i narządów;*
- *nowotwory oka, np. czerniak błony naczyniowej, jeśli technologia fotonowa nie zapewnia odpowiedniej ochrony dróg optycznych oka obustronnego;*
- *zlokalizowany rak wątrobowokomórkowy wskazany do leczniczej radioterapii, jeśli technologia fotonowa nie zapewnia odpowiedniej ochrony zdrowych tkanek i narządów;*
- *niemożność przestrzegania limitów dawek na zdrowe tkanki nawet w przypadku stosowania nowoczesnych technik radioterapii fotonowej (IMRT, radioterapia stereotaktyczna, radiochirurgia, tomoterapia)*[1].

[1] Státní úřad pro jadernou bezpečnost. (2019). Stanovisko SÚJB k problematice optimalizace v oblasti radioterapie, a to zejména v souvislosti s podmínkami pro indikace protonové léčby, které jsou uvedeny ve vyhlášce č. 134/1998 Sb. Pozyskano z: https://www.sujb.cz/aktualne/detail/stanovisko-sujb-k-problematice-optimalizace-v-oblasti-radioterapie-a-to-zejmena-v-souvislosti-s-podminkami-pro-indikace-protonove-lecby-ktere-jsou-uvedeny-ve-vyhlasce-c-134-1998-sb , dostęp z 23.07.2021.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Komparatorem dla protonoterapii w ramach zidentyfikowanych opracowań jest klasyczna radioterapia fotonowa, w tym również IMRT. Odnalezione, w ramach przeglądu, analizy ekonomiczne, odnoszą się przede wszystkim do oceny efektywności kosztowej protonoterapii w populacji chorych na nowotwory głowy i szyi. Dwie analizy ekonomiczne (Lundkvist 2005, Raemakers 2013) wskazują na brak opłacalności zastosowania protonoterapii w leczeniu tych chorych. W badaniu Li 2020 wykazano efektywność kosztową zastosowania protonoterapii w leczeniu chorych na nowotwory zatok i jamy nosowej (ICER=23 611 USD/QALY, przy progu opłacalności 30 828 USD/QALY). Analiza warstwowa (podgrupy wiekowe) wykazała, że IMPT może być bardziej opłacalna u młodszych chorych.

Koszty inkrementalne (ogółem), wg priorytetów określonych przez MZ, wskazują na dodatkowe koszty i wynoszą:

populacja pediatryczna:

- *priorytet I (wskazanie I–III): 1 534 514 zł (1. rok); 1 776 805 zł (2. rok); 2 099 861 zł (3. rok);*
- *priorytet II (wskazanie IV–VI): 888 403 zł (1. rok); 1 130 694 zł (2. rok); 1 372 986 zł (3. rok);*
- *priorytet III (wskazanie VII–IX): 4 845 832 zł (1. rok); 5 330 415 zł (2. rok); 6 057 290 zł (3. rok).*

populacja dorosłych:

- *priorytet I (wskazanie I–III): 1 743 863 zł (1. rok); 1 992 987 zł (2. rok); 2 242 110 zł (3. rok);*
- *priorytet II (wskazanie IV–VI): 7 075 103 zł (1. rok); 7 872 298 zł (2. rok); 8 719 317 zł (3. rok);*
- *priorytet III (wskazanie VII–IX): 39 859 736 zł (1. rok); 43 845 710 zł (2. rok); 48 230 281 zł (3. rok).*

<u>Główne argumenty decyzji</u>

Przesłanki radiobiologiczne wskazują, że (w wybranych wskazaniach klinicznych) terapia protonowa ma potencjał do lepszej ochrony tkanek zdrowych niż najbardziej zaawansowane techniki radioterapii fotonowej. Korzyść ta może być szczególnie widoczna w populacji pediatrycznej, gdzie zastosowanie radioterapii może nieść za sobą trwałe i dotkliwe uszkodzenie tkanek zdrowych. Odzwierciedleniem korzyści ze stosowania terapii protonowej może być, przede wszystkim, poprawa jakości życia chorych, w porównaniu z terapią fotonową.

Dowody naukowe o ograniczonej jakości potwierdzają, generalnie, te przesłanki w odniesieniu do analizowanych wskazań. Nowotwory wymienione we wskazaniach cechują się stosunkowo dobrym rokowaniem i długim czasem

przeżycia chorych. Jednocześnie, ich lokalizacja anatomiczna sprawia szereg trudności przy próbach oszczędzania tkanek zdrowych. Efektywność kosztowa stosowania terapii protonowej w tych wskazaniach jest niepewna, zwłaszcza w populacji dorosłych.

Zdaniem Rady, prognozowanie korzyści ze stosowania terapii protonowej (głównie poprawa jakości życia chorych wynikająca z lepszej ochrony tkanek zdrowych) uzasadniają poniesienie prognozowanych kosztów inkrementalnych i przemawiają za zasadnością poszerzenia kryteriów kwalifikacji do terapii protonowej w populacji pediatrycznej i młodych dorosłych (do 40 r.ż.)

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 pkt 3, 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 opracowania analitycznego AOTMiT nr: WS.4212.1.2021 „Terapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku". Data: 07.12.2021 r.

Opinia Rady Przejrzystości nr 178/2021 z dnia 13 grudnia 2021 roku o projekcie programu Ministra Zdrowia pn. „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia pn. „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w Raporcie Analitycznym AOTMiT oraz Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest projekt PPZ pn. „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV” na lata 2022-2026. Projekt programu wpisuje się w następujący priorytet zdrowotny: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”. Na podstawie danych NIZP PZH – PIB wskazano, że w Polsce, od początku epidemii (1985 roku) do 15 sierpnia 2021 roku odnotowano: 26 953 zakażonych HIV ogółem, 3 841 zachorowania na AIDS oraz 1 445 zgonów osób chorych na AIDS. Na koniec roku 2020 leczeniem antyretrowirusowym objętych było 13 475 pacjentów, w tym co roku liczba nowych pacjentów, którzy rozpoczynają leczenie antyretrowirusowe (ARV) przekracza 1 000 osób. W projekcie programu przedstawiono cel główny, jak i cele szczegółowe. Niemniej, wskazana byłaby ich pewna korekta, zgodnie z sugestiami zawartymi w raporcie analitycznym.

Populację docelową opiniowanego projektu programu stanowią wszystkie osoby zakażone HIV i chore na AIDS przebywające na terytorium RP, niezależnie od statusu ubezpieczeniowego, w tym kobiety w ciąży zakażone HIV oraz noworodki urodzone z matek zakażonych HIV, a także cudzoziemcy przebywający na terytorium RP, nieposiadający innych możliwości leczenia ARV, niezależnie od statusu ubezpieczeniowego, do czasu uzyskania możliwości leczenia w kraju macierzystym.

Projekt programu zakłada objęcie leczeniem antyretrowirusowym (ARV) pacjentów zakażonych HIV i kontynuację terapii u pacjentów leczonych w 2021 r. W ramach projektu zostaną wykonane badania z zakresu diagnostyki laboratoryjnej, konieczne dla optymalnego prowadzenia terapii

antyretrowirusowego oraz dla właściwego monitorowania prowadzonej terapii antyretrowirusowej. Program nawiązuje również do profilaktyki poekspozycyjnej w aspekcie pozazawodowym, wypadkowym oraz profilaktyki zakażeń wertykalnych (matka-dziecko). Zgodnie z aktualnymi wytycznymi PTN AIDS 2021, leczenie antyretrowirusowe jest terapią stosowaną ze wskazań życiowych. Powinno ono być rozpoczynane i kontynuowane bez przerwy, przez całe życie u wszystkich osób zakażonych HIV. W projekcie podkreśla się możliwość dostosowania terapii do indywidualnych warunków medycznych pacjenta, tzw. „indywidualizacja terapii". Pozostaje to w zgodzie z aktualnymi rekomendacjami, gdzie podkreśla się znaczenie indywidualnego podejścia do pacjenta i opieki skoncentrowanej na pacjencie (EACS 2021, WHO 2016).

W ramach planowanych interwencji odniesiono się do: zaleceń zawartych w rekomendacjach PTN AIDS 2021; klas leków antyretrowirusowych; diagnostyki pacjentów leczonych antyretrowirusowo; kontynuacji terapii u pacjentów dotychczas leczonych ARV; włączenia do terapii pacjentów z nowo wykrytym zakażeniem HIV z odniesieniem się do diagnostyki pacjentów zakażonych HIV, a nieleczonych antyretrowirusowo; wyboru opcji terapeutycznej (pierwszy zestaw ARV); wyboru leków antyretrowirusowych do rozpoczynania terapii ARV; farmakologicznej profilaktyki ARV zakażeń wertykalnych matka – dziecko; rekomendacji dla okresu ciąży z uwzględnieniem poszczególnych scenariuszy postępowania; rekomendacji dla okresu porodu; leczenia dzieci zakażonych HIV; farmakologicznej po-ekspozycyjnej profilaktyki zakażeń HIV (PEP); farmakologicznej przed-ekspozycyjnej profilaktyki zakażeń HIV (PrEP), a także bezpieczeństwa produktów leczniczych stosowanych w programie.

*W ramach programu zaplanowano diagnostykę laboratoryjną i molekularną, konieczną dla optymalnego prowadzenia terapii antyretrowirusowej w tym między innymi monitorowanie liczby oraz odsetka limfocytów CD3+/CD4+, CD3+/CD8+ w surowicy, monitorowanie ładunku HIV-1 RNA w surowicy oraz w szczególnych przypadkach płynie mózgowo-rdzeniowym oraz oznaczanie HLA B*5701 czy ocenę genetycznej lekooporności na inhibitory odwrotnej transkryptazy i proteazy.*

Interwencje ARV, uwzględnione w projekcie programu polityki zdrowotnej, znajdują odzwierciedlenie w aktualnych rekomendacjach klinicznych (PTN AIDS 2021, EACS 2021, DHHS Panel 2021, IAS USA 2020, WHO 2016, IAPAC 2015) oraz dowodach naukowych w zakresie skuteczności klinicznej (Baril 2016, Penazzato 2015, Montagnani 2015, Ford 2015, Ford 2015a, Kryst 2015). Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Odniesiono się do realizacji Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS, w ramach którego prowadzona jest działalność edukacyjna m.in. w formie kampanii społecznych, w szczególności promujących poznanie własnego statusu serologicznego poprzez testowanie. Przedstawiono informacje nt. punktów

konsultacyjno-diagnostycznych (PKD) wykonujących anonimowo, bezpłatnie i bez skierowania, badanie w kierunku HIV, połączone z poradnictwem okołotestowym.

W projekcie odniesiono się do informacji nt. warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Akcja informacyjna ma zostać prowadzona w ramach Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS prowadzona jako szeroko pojęta działalność edukacyjna. Realizatorzy programu zostaną wybrani w drodze konkursu.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Wnioskodawca podkreśla, że monitorowanie realizacji programu prowadzone będzie przy wykorzystaniu komputerowej bazy monitorującej gospodarkę lekową oraz informacji uzyskanych od realizatorów programu. Równocześnie będą przekazywane również sprawozdania kwartalne oraz roczne, a także sprawozdanie z realizacji niniejszego programu w kolejnych latach, w terminie do końca marca roku następnego.

W projekcie wskazano, że kompleksowa ewaluacja PPZ znajdzie się w dokumencie dot. Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS na lata 2022-2026. Ewaluacja będzie zawierać opis korzyści płynących z zapewnienia dostępu do leczenia ARV, analizę bieżącej sytuacji epidemiologicznej HIV/AIDS oraz ocenę osiągniętych celów. Ponadto zostanie przeprowadzona analiza jakościowa, ilościowa i wartościowa prowadzonej w Polsce diagnostyki i leczenia ARV.

Koszt całkowity programu został oszacowany na 2 610 300 000 zł, w tym: w 2022 r. – 439 500 000 zł, 2023 r. – 475 200 000 zł, 2024 r. – 518 400 000 zł, 2025 r. – 564 300 000 zł oraz 2026 r. – 612 900 000 zł. Koszt jednostkowy zależy od wskazań klinicznych, dostosowanych indywidualnie dla każdego pacjenta. Szacunkowa wartość jest wyliczona dla pacjenta o masie ciała 70 kg i wynosi 2 250 zł/miesiąc. Koszt roczny leczenia antyretrowirusowego jednego dorosłego pacjenta w 2020 roku kształtował się na poziomie od 9 699 zł do 38 432,28 zł (średnio do ok. 26 242,92 zł – w zależności od indywidualnego doboru leków).

Roczny koszt diagnostyki (wartość odczynników) jednego pacjenta oszacowano na ok. 500,00 – 2500,00 zł (pacjent nowo wprowadzany do leczenia w ramach programu, dzieci, kobiety w ciąży, niepowodzenia w terapii czy też kontynuacja terapii ARV bez zmian leczenia). Roczne koszty informatyczno-administracyjne, wahają się od około 140 tys. PLN do około 200 tys. PLN. W PPZ wskazano również na koszty dodatkowe (np. biegli, obsługa prawna, internetowa monitorująca gospodarkę lekową baza danych) oszacowano na ok. 0,3 promila środków przeznaczonych na realizację programu.

<u>Uwagi Rady:</u>

1. *Zgodnie z zapisami ustawy, koszt leków stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnej, w wyniku ekspozycji zawodowej, jest ponoszony przez pracodawcę, co znajduje odzwierciedlenie w zapisach programu. W związku z faktem, iż wymienione ekspozycje dotyczą przede wszystkim szeroko rozumianego personelu medycznego, Rada zwraca uwagę na zasadność podjęcia zmian ustawowych, w zakresie zapewnienia finansowania leczenia poekspozycyjnego personelu medycznego ze środków publicznych.*
2. *Leki antyretrowirusowe (ARV) dostępne w programie nie podlegają typowej ocenie efektywności kosztowej. Rada stoi na stanowisku, że, wzorem rozwiązań przyjętych w innych krajach, ARV powinny być oceniane w ramach oceny wniosków refundacyjnych.*
3. *Wskazana jest weryfikacja dostępności do programu i poradni specjalistycznych, w tym profilaktyczno-leczniczych (HIV/AIDS) na terenie każdego województwa.*
4. *W proponowanym programie nie jest objęte finansowaniem stosowanie leków w trybie profilaktyki przedekspozycyjnej. Rada proponuje rozważenie wprowadzenia programów pilotażowych w wybranych grupach ryzyka.*

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.430.3.2021 „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV" realizowany przez: Ministerstwo Zdrowia, Warszawa, grudzień 2021 oraz opracowania OT.443.45.2016 pn. „Opracowanie dotyczące oceny wiarygodności danych oraz treści projektu programu polityki zdrowotnej pn. >Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce< na lata 2017-2021" z sierpnia 2016 r.

Opinia Rady Przejrzystości nr 179/2021 z dnia 13 grudnia 2021 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych u osób powyżej 65 roku życia, zamieszkałych w Żorach”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych u osób powyżej 65 roku życia, zamieszkałych w Żorach”, pod warunkiem uwzględnienia uwag z Raportu Analitycznego AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez miasto Żory, zakładający przeprowadzenie szczepień przeciwko pneumokokom oraz działań edukacyjnych wśród osób w wieku powyżej 65 r.ż. Program ma być realizowany w latach 2022-2026. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 100 000 zł. Program finansowany ma zostać sfinansowany z budżetu miasta Żory.

Projekt programu odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego jakim są zakażenia Streptococcus pneumoniae, powodujące inwazyjną chorobę penumokokową (IChP). Wnioskodawca odniósł się do czynników ryzyka zachorowania, wskazując m.in. na choroby przewlekłe układu oddechowego. Zaznaczono również istotność prowadzenia działań profilaktycznych.

Opiniowany projekt realizuje następujące priorytety: „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii” należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469). Projekt programu zawiera wykaz piśmiennictwa, na podstawie którego przygotowana została treść problemu zdrowotnego, aczkolwiek nie zostały zastosowane odpowiednie przypisy/odwołania do źródła dla omawianego działu.

W PPZ przedstawiono sytuację epidemiologiczną korespondującą z wybranym problemem zdrowotnym. Odniesiono się do światowych, krajowych oraz

regionalnych danych. Wskazano, że w Polsce wg danych KORUN (Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego) w 2019 roku zarejestrowano 1067 przypadków IChP, co daje największy wzrost liczby zachorowań (wzrost o 58 przypadków w stosunku do roku 2018).Natomiast w 2020 roku zarejestrowano –578 przypadków, co daje zapadalność ogólną 1,52/100 tys. mieszkańców.

Wnioskodawca odniósł się również do danych regionalnych dla województwa śląskiego, wskazując, że w 2020 roku na terenie województwa śląskiego liczba przypadków IChP wyniosła 76 (zapadalność 1,69/100 tys. ludności) z czego 75 osób wymagało hospitalizacji (dane NIZP PZH-PIB).W projekcie programu nie odniesiono się do map potrzeb zdrowotnych.

W opisie interwencji wskazano, że szczepienie wykonane będzie przy użyciu preparatu szczepionkowego zarejestrowanego i dopuszczonego do obrotu w Polsce. Jednocześnie podkreślono, że osoby spełniające kryteria włączenia do programu będą szczepione preparatem 13-walentnym w schemacie jednodawkowym. Dodatkowo zaznaczono, że „schemat dawkowania we wskazanej grupie docelowej powinien być zgodny z Charakterystyką Produktu Leczniczego". Ponadto wnioskodawca na str. 12 wspomina o informowaniu uczestników o „szczepieniach uzupełniających, które ze względu na ramy czasowe nie zostały uwzględnione w ścieżce przedmiotowego programu". Należy podkreślić, że obecnie w Polscedostępna jest zarówno szczepionka Prevenar 13, jak i Pneumovax 23. Rekomendacje wskazują, że osoby starsze, które nie były wcześniej szczepione przeciwko pneumokokom powinny najpierw otrzymać szczepionkę PCV13, a co najmniej rok później szczepionkę PPSV23(IAC 2017, SATS/FIDSSA 2017, ACIP 2015). Również inne rekomendacje (NZMoH 2018, STS 2016, ACS/NACI 2016, PHAC 2016) zalecają podanie w pierwszej kolejności szczepionki PCV13, a następnie PPSV23.

Szczepienie przeciw zakażeniom pneumokokowym zostanie poprzedzone badaniem prowadzonym przez pracowników podstawowej opieki zdrowotnej (lekarz POZ/pielęgniarka). Zostanie przeprowadzony wywiad oraz nastąpi wypełnienie ankiety kwalifikacyjnej (załącznik nr 2 do projektu programu). W projekcie programu odniesiono się w sposób zdawkowy do zaplanowanych działań edukacyjnych. Wskazano, że edukacją zostaną objęte osoby, które zakwalifikują się do programu. Zaplanowano prowadzenie edukacji pośredniej i bezpośredniej. Edukacja bezpośrednia będzie realizowana poprzez rozmowę z lekarzem i pielęgniarką w zakresie: „zasadności szczepień, możliwości wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych oraz informacji o szczepieniach uzupełniających, które ze względu na ramy czasowe programu nie zostały uwzględnione w ścieżce przedmiotowego programu". Natomiast edukacja pośrednia będzie oparta m.in. o ulotki informacyjne i plakaty.

W projekcie programu nie przedstawiono większej liczby szczegółów dot. edukacji uczestników.

Informacje o możliwości wzięcia udziału w programie będą przekazywane przez lekarzy POZ i pielęgniarki. Wnioskodawca wskazał formy akcji informacyjnej do której należą: kolportaż plakatów oraz broszur, które będą rozmieszczane na terenie miasta Żory w miejscach użyteczności publicznej. Dodatkowo planowane jest zamieszczenie ww. informacji na tablicach ogłoszeń realizatora programu oraz podwykonawców. Wybór realizatora programu nastąpi w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z wymaganiami ustawowymi.

W projekcie programu przedstawiono koszty jednostkowe, koszty całkowite oraz źródła finansowania. Autorzy projektu wskazali koszt jednostkowy akcji informacyjnej, który określono na kwotę 1000 zł rocznie. Następnie wskazano na koszt kwalifikacji do szczepienia, który wynosi 60 zł/os. oraz koszt podania szczepienia – 30 zł/os. określono koszt „ewaluacji/monitoringu/biurowe" na poziomie 400 zł/rok. Wnioskodawca oszacował również koszt zakupu 220 zł/os. Zgodnie z informacjami pozyskanymi przez analityka koszt szczepionki 13-walentnej Prevenar 13 wynosi 278,20 zł. Autorzy programu nie odnieśli się do kosztów 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.431.106.2021 „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych u osób powyżej 65 roku życia, zamieszkałych w Żorach" realizowany przez: Miasto Żory, Warszawa, grudzień 2021 oraz Aneksu „Szczepienia przeciwko pneumokokom wśród osób starszych – wspólne podstawy oceny" z grudnia 2018 r.

Opinia Rady Przejrzystości nr 180/2021 z dnia 13 grudnia 2021 roku o projekcie programu „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Zgierza na lata 2022-2023”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Zgierza na lata 2022-2023”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Niepłodność powoduje poważne konsekwencje psychologiczne i ekonomiczne, zarówno na poziomie indywidualnym, jak i społecznym. WHO apeluje, by problem ten zaliczać do kategorii chorób społecznych. Leczenie niepłodności w drodze zapłodnienia pozaustrojowego, jak i procedura zabezpieczenia płodności na przyszłość, nie są finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. Zgodnie z rekomendacjami PTMR/PTG 2018 procedura zapłodnienia pozaustrojowego (IVF, ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu.

Główne założenie programu zostało sformułowane następująco: „w okresie jednego roku obniżenie zjawiska niepłodności i bezdzietności u ok. 2% par kwalifikujących się do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, w populacji docelowej programu”.

Populację docelową będą stanowić pary (wiek kobiet 25-40 lat) nie mogące zrealizować planów rozrodczych poprzez naturalną koncepcję, zamieszkujące miasto Zgierz. Wnioskodawca przyjął, że leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego będzie wymagać 16-31 par. Ze względu na ograniczenia budżetowe w projekcie założono udział 10 par rocznie (20 par w czasie trwania całego programu). O kwalifikacji do programu decydować będzie kolejność zgłoszeń, z tym zastrzeżeniem, że szybkiej kwalifikacji będą podlegały pary ze schorzeniem nowotworowym – w celu zachowania płodności poprzez przeprowadzenie mrożenia gamet lub zarodków.

Program obejmuje dofinansowanie do procedury zapłodnienia pozaustrojowego (wykonanie punkcji pęcherzyków jajowych ze znieczuleniem ogólnym, pozaustrojowe zapłodnienie i nadzór nad rozwojem zarodków in vitro, transfer zarodków do jamy macicy w cyklu stymulowanym i kriokonserwowanych w cyklu spontanicznym, witryfikacja zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym, przechowywanie zarodków kriokonserwowanych przez okres 1 roku), uzupełnione o odpowiednie poradnictwo i specjalistyczną opiekę psychologiczną.

Uczestnicy programu mają mieć prawo do skorzystania z dofinansowania w wysokości 5 000 zł. W projekcie programu wskazano, że koszty związane z: badaniami kwalifikującymi, zakupem leków, badaniami diagnostycznymi (wirusologicznymi) i badaniami innych chorób – poniosą pacjenci. Również koszt dalszego przechowywania komórek jajowych i zarodków w biobanku (powyżej 1 roku) będzie leżeć po stronie pacjentów.

Pierwszym etapem programu będzie przeprowadzenie akcji informacyjnej przez jego organizatora. Następnie odbędzie się kwalifikacja do programu oraz realizacja świadczeń przewidzianych w programie. Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Oceniana będzie zgłaszalność do programu, a także jakość świadczeń (w oparciu o ankietę satysfakcji).

Wnioskodawca wskazał, że na koszt programu składają się: dofinansowanie do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego – 5 000 zł/para; koszt poradnictwa i opieki psychologicznej – 1 000zł/rok; koszt akcji edukacyjno-promocyjnej – 300 zł/rok; koszt monitorowania i ewaluacji – 200 zł/rok. Całkowity koszt programu wyniesie 103 000 zł (51 500 zł/rok). Program zostanie sfinansowany ze środków budżetu miasta Zgierz.

W ocenie Rady Przejrzystości:

- *Program wymaga dopracowania brzmienia celu głównego.*
- *Cele szczegółowe, mierniki efektywności i wskaźniki ewaluacji wymagają skorygowania.*
- *Program winien uwzględniać kwestię liczby zapładnianych komórek jajowych oraz transferowanych zarodków (wytyczne ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąż mnogich zalecają transfer pojedynczego zarodka).*
- *Liczba kriokonserwowanych zarodków powinna być monitorowana i uwzględniona w ewaluacji programu.*
- *Program powinien oferować wszystkim parom możliwość kriokonserwacji komórek jajowych jako alternatywę dla kriokonserwacji zarodków oraz zobowiązywać realizatora do udzielania wyczerpującej informacji na ten temat.*

- *Należy określić zasady postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji.*
- *Z uwagi na ograniczenia dotyczące finansowania świadczeń w programie, każda para powinna otrzymać pisemną informację na temat procedur, które są objęte finansowaniem ze środków programu, a także o wszelkich procedurach, które choć niezbędne dla przeprowadzenia terapii, nie są objęte finansowaniem i pozostają kosztem własnym pary.*
- *Należy sprostować nieścisłość dotyczącą kosztu nadzoru nad stymulacją jajeczkowania – w opisie planowanych interwencji wnioskodawca wskazał, że koszt ten ponoszą pacjenci, z kolei w części dotyczącej budżetu uwzględniono ten koszt w ramach programu.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.107.2021.TT „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Zgierza na lata 2022-2023" realizowany przez: Miasto Zgierz, Warszawa, grudzień 2021 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny", styczeń 2018 r.