



BP.401.21.2022.LAn

Protokół nr 19/2022
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 16 maja 2022 roku
w formie wideokonferencji

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:09.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 14 osób):

1. Anna Gręziak
2. Maciej Karaszewski
3. Dorota Kilańska
4. Marcin Lipowski
5. Adam Maciejczyk
6. Mirosław Markowski
7. Tomasz Młynarski
8. Michał Myśliwiec
9. Rafał Niżankowski
10. Tomasz Pasierski
11. Jakub Pawlikowski
12. Tomasz Romańczyk
13. Rafał Suwiński
14. Piotr Szymański
15. Janusz Szyndler
16. Anetta Undas
17. Monika Urbaniak

Członkowie Rady Przejrzystości 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 opinii w sprawie technologii lekowych ocenianych pod kątem uwzględnienia na liście technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności.
3. Przygotowanie stanowisk w sprawie oceny leków Tysabri (natalizumab) w ramach programów lekowych: „Leczenie stwardnienia rozlanego (ICD-10 G35) natalizumabem podawanym dożylnie”, „Leczenie stwardnienia rozlanego (ICD-10 G35) natalizumabem podawanym podskórnie”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Granulox (hemoglobina w sprayu) we wskazaniu: leczenie ran przewlekłych, takich jak: owrzodzenia żylnych kończyn dolnych, owrzodzenia tętnicze kończyn dolnych, owrzodzenie mieszane kończyn dolnych, owrzodzenia w zespole stopy



cukrzycowej, wtórne gojenie ran pooperacyjnych, odleżyny; leczenie ran z martwicą rozplywną i zakażone po odpowiednim leczeniu.

5. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego: „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Kalisz Pomorski w wieku 60+ na lata 2022-2026”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną carbamazepinum we wskazaniu: neuralgia i ból neuropatyczny inne niż określone w ChPL.
7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną lakoamid we wskazaniu: terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej (ICD-10: C96.2).
8. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolom we wskazaniach: przewlekła choroba ziarniniakowa charakteryzująca się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych; zespół mielodysplastyczny (MDS) u dzieci poniżej 18 roku życia przygotowywanych do przeszczepienia komórek krwiotwórczych; stan po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u dzieci poniżej 18 roku życia - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze, do czasu stabilnego wszczepienia i zakończenia leczenia immunosupresyjnego, przewlekła choroba ziarniniakowa charakteryzująca się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych z nietolerancją na flukonazol lub/i itrakonazol, zespół mielodysplastyczny (MDS) u dzieci powyżej 13 r.ż. przygotowywanych do przeszczepienia komórek krwiotwórczych; stan po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u dzieci powyżej 13 r.ż. z nietolerancją flukonazolu lub/i itrakonazolu - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze, do czasu stabilnego wszczepienia i zakończenia leczenia immunosupresyjnego.
9. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną capecytabinum we wskazaniu: nowotwór złośliwy trzustki w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego trzustki w skojarzeniu z gemcytabiną (ICD-10: C25).
10. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sunitynibum we wskazaniu: leczenie mięsaków tkanek miękkich (ICD-10 C48, C49): mięsak pęcherzykowaty (alveolar soft part sarcoma) w stadium miejscowego zaawansowania lub uogólnienia przy braku możliwości radykalnego leczenia chirurgicznego u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej.
11. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną peginterferonum alfa-2a we wskazaniu: C92.1 przewlekła białaczka szpikowa.
12. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Romańczyk i Rafał Suwiński zgłosili konflikt interesów w zakresie pkt. 2 proponowanego porządku obrad, w związku z czym podczas głosowania nad ww. punktem ich głos liczony będzie jako wstrzymujący. Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (17 głosów „za”) przyjęła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Rada wysłuchała dopuszczonych do udziału w posiedzeniu przedstawiciela pacjentów oraz eksperta z dziedziny onkologii i hematologii dziecięcej.

Projekt opinii Rady dot. technologii lekowych ocenianych pod kątem uwzględnienia na liście technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności przedstawił Piotr Szymański.

W dyskusji udział brali: Mirosław Markowski, Rafał Niżankowski, Janusz Szyndler, Tomasz Pasierski, Michał Myśliwiec i Piotr Szymański.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 14 głosami „za”, 1 głosie „przeciw” i dwóch głosach wstrzymujących, z uwagi na konflikt interesów (17 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu w sprawie oceny leku Tysabri (wniosek refundacyjny) w ramach programów lekowych dot. leczenie stwardnienia rozsianego natalizumabem podawanym dożylnie oraz podskórnie”.

Piotr Szymański przejął prowadzenie posiedzenia. Propozycję stanowisk Rady przedstawił Janusz Szyndler, po czym Rafał Niżankowski ponownie przejął prowadzenie posiedzenia.

Głos w dyskusji Rady zabrali: Rafał Suwiński, Rafał Niżankowski, Janusz Szyndler, Tomasz Pasierski i Mirosław Markowski.

Rada wysłuchiwała dopuszczonego do udziału w posiedzeniu przedstawiciela pacjentów oraz eksperta z dziedziny neurologii, który odpowiadał także na pytania Rady.

W dalszej dyskusji Rady, w wyniku której doprecyzowano treść uchwał, uczestniczyli: Janusz Szyndler, Maciej Karaszewski, Rafał Niżankowski, Mirosław Markowski, Tomasz Romańczyk, Jakub Pawlikowski i Michał Myśliwiec, po czym Prowadzący zarządził głosowania, w wyniku których:

- Rada 14 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (17 osób obecnych) uchwaliła stanowisko w sprawie oceny leku Tysabri (natalizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35) natalizumabem podawanym dożylnie” (załącznik nr 2 do protokołu),
- Rada 9 głosami „za”, przy 8 głosach „przeciw” (17 osób obecnych) uchwaliła stanowisko w sprawie oceny leku Tysabri (natalizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35) natalizumabem podawanym podskórnie” (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 4. Głos w dyskusji Rady zabrali Tomasz Romańczyk i Piotr Szymański.

Piotr Szymański przejął prowadzenie posiedzenia, a Tomasz Romańczyk przedstawił propozycję stanowiska Rady dot. wyrobu medycznego Granulox (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. leczenie ran przewlekłych.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 16 głosami „za” (17 osób obecnych; Rafał Niżankowski nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Kalisz Pomorski z rehabilitacji leczniczej, a propozycję opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 16 głosami „za” (17 osób obecnych; Rafał Niżankowski nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 6. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną carbamazepinum we wskazaniu: neuralgia i ból neuropatyczny inne niż określone w ChPL przedstawił Marcin Lipowski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 16 głosami „za” (17 osób obecnych; Rafał Niżankowski nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na chwilową nieobecność na sali) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 7. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną lakozamid we wskazaniu: terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej (ICD-10: C96.2) przedstawił Mirosław Markowski.

Rafał Niżankowski przejął prowadzenie posiedzenia.

W związku brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (17 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 8. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolom we wskazaniach dot.: przewlekłej choroba ziarniniakowej, zespołu mielodysplastycznego (MDS) u dzieci oraz stanu po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u dzieci przedstawił Maciej Karaszewski.

W związku brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (17 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 9. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną capecitabium we wskazaniu: nowotwór złośliwy trzustki w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego trzustki w skojarzeniu z gemcytabiną (ICD-10: C25) przedstawił Rafał Suwiński.

W związku brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (17 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 10. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sunitynibum we wskazaniu: leczenie mięsaków tkanek miękkich (ICD-10 C48, C49): mięsak pęcherzykowaty w stadium miejscowego zaawansowania lub uogólnienia przy braku możliwości radykalnego leczenia chirurgicznego u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej przedstawił Adam Maciejczyk.

W związku brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (17 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

Ad 11. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną peginterferonum alfa-2a we wskazaniu: C92.1 przewlekła białaczka szpikowa przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji Rady głos zabrali: Anna Gręziak, Tomasz Pasierski i Rafał Niżankowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (17 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

Ad 12. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:20.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 73/2022 z dnia 16 maja 2022 roku
w sprawie technologii lekowych ocenianych pod kątem
uwzględnienia na wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie
innowacyjności

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne włączenie na listę technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności następujących technologii lekowych:

w pierwszej kolejności (kategoria A):

- 1. Bylvay (odewiksybat) we wskazaniu: postępująca rodzinna cholestaza wewnątrzwątrobową (ang. progressive familial intrahepatic cholestasis, PFIC) u pacjentów w wieku od 6 miesięcy.*
- 2. Enspryng (satralizumab) we wskazaniu: choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych oraz rdzenia kręgowego (zespół Devic'a), monoterapia lub w skojarzeniu z terapią immunosupresyjną u pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat, u których występują przeciwciała IgG przeciwko akwaporynie-4 (AQP4-IgG).*
- 3. Koselugo (selumetynib) we wskazaniu: leczenie objawowych, nieoperacyjnych nerwiakowłókniaków splotowatych (ang. plexiform neurofibromas, PN) u dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z neurofibromatozą typu 1 (NF1).*
- 4. Minjuvi (tafasytamab) we wskazaniu: nawrotowa albo oporna na leczenie postać chłoniaka nieziarniczego rozlanego z dużych komórek B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), w skojarzeniu z lenalidomidem, a następnie w monoterapii w leczeniu pacjentów dorosłych, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych (autologous stem cell transplant, ASCT).*
- 5. Retsevmo (selperkatynib) we wskazaniu: zaawansowany rak rdzeniasty tarczycy (RRT) z mutacją w genie RET, w monoterapii, u dorosłych i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat, którzy wymagają terapii systemowej po wcześniejszym leczeniu kabozantynibem i (lub) wandetanibem.*
- 6. Voxzogo (wosorytyd) we wskazaniu: achondroplazja u pacjentów w wieku co najmniej 2 lat, których nasady kości długiej nie są zamknięte.*



7. *Trodely (sacytuzumab gowitekan)* we wskazaniu: *nieresekcyjny lub przerzutowy potrójnie ujemny rak piersi (ang. metastatic triple-negative breast cancer, mTNBC), w monoterapii, u dorosłych pacjentów, którzy wcześniej otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym co najmniej jedną w zaawansowanej chorobie.*

w drugiej kolejności (kategoria A/B):

1. *Libmeldy (atidarsagen autotemcel)* we wskazaniu: *leukodystrofia metachromatyczna (ang. metachromatic leukodystrophy, MLD) odznaczająca się dwuallelowymi mutacjami genu arylosulfatazy A prowadzącymi do zmniejszenia aktywności enzymatycznej ARSA, w przypadku: - dzieci z późnymi niemowlęcymi albo wczesnymi młodzieńczymi postaciami choroby, bez objawów klinicznych choroby; - dzieci z wczesną młodzieńczą postacią choroby, z wczesnymi objawami klinicznymi choroby, mogące nadal poruszać się samodzielnie, przed pojawieniem się zaburzenia funkcji poznawczych.*
2. *Fintepla (fenfluramina (fenfluraminy chlorowodorek))* we wskazaniu: *napady padaczkowe związane z zespołem Dravet, jako dodatek do leczenia innymi lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów w wieku od 2 lat.*
3. *Tecartus (autologiczne transdukowane anty-CD19 komórki CD3-dodatnie)* we wskazaniu: *nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak z komórek płaszczka (ang. mantle cell lymphoma, MCL) u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona (ang. Bruton's tyrosine kinase, BTK).*

w trzeciej kolejności (kategoria B):

1. *Abecma (idecabtagen wikleucel)* we wskazaniu: *nawrotowy i oporny na leczenie szpiczak mnogi, w leczeniu dorosłych pacjentów, u których stosowano wcześniej co najmniej trzy metody leczenia, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anty-CD38, i wykazano progresję choroby podczas ostatnio stosowanego leczenia.*
2. *Brukinsa (zanubrutynib)* we wskazaniu: *makroglobulinemia Waldenströma, u dorosłych pacjentów, którzy wcześniej stosowali co najmniej jedną metodę leczenia, albo w leczeniu pierwszego rzutu u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do stosowania chemioimmunoterapii.*
3. *Enhertu (trastuzumab derukstekan)* we wskazaniu: *HER2-dodatni raki piersi, nieoperacyjny lub przerzutowy, monoterapia dorosłych pacjentów, którzy otrzymali dwa lub więcej schematów leczenia opartych na anty-HER2.*
4. *Gavreto (pralsetynib)* we wskazaniu: *RET-dodatni (ang. Rearranged During Transfection, RET) zaawansowany niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP),*

w monoterapii u pacjentów dorosłych nieleczonych wcześniej inhibitorem RET.

5. *Imcivree (setmelanotyd) we wskazaniu: otyłość i kontrola uczucia głodu towarzyszącego potwierdzonemu w badaniach genetycznych związanemu z bialleliczną utratą funkcji niedoborowi proopiomelanokortyny (POMC), w tym PCSK1, lub receptora leptyny (LEPR) u osób dorosłych i dzieci w wieku od 6 lat.*
6. *Jemperli (dostarlimab) we wskazaniu: nawrotowy lub zaawansowany rak endometrium z upośledzeniem naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (ang. mismatch repair deficient, dMMR)/wysoką niestabilnością mikrosatelitarną (ang. microsatellite instability-high, MSI-H), który uległ progresji w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego schematu leczenia zawierającego platynę, w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentek.*
7. *Nexpovio (selineksor) we wskazaniu: szpiczak mnogi, w skojarzeniu z deksametazonem u dorosłych, u których wcześniej zastosowano co najmniej cztery metody leczenia i u których choroba okazała się oporna na leczenie co najmniej dwoma inhibitorami proteasomu, dwoma środkami immunomodulującymi oraz przeciwciałem monoklonalnym przeciwko CD38 i którzy wykazywali progresję choroby na ostatniej terapii.*
8. *Pemazyre (pemigatynib) we wskazaniu: miejscowo zaawansowany albo przerzutowy rak dróg żółciowych z fuzją albo rearanżacją receptora czynnika wzrostu fibroblastów 2 (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2), w monoterapii, w leczeniu osób dorosłych z u których wystąpiła progresja choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego.*
9. *Retsevmo (selperkatynib) we wskazaniu: zaawansowany rak tarczycy z obecnością fuzji genu RET, u dorosłych, którzy wymagają terapii systemowej po wcześniejszym leczeniu sorafenibem i (lub) lenwatynibem.*
10. *Retsevmo (selperkatynib) we wskazaniu: zaawansowany, niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) z obecnością fuzji genu RET, w monoterapii, u dorosłych, którzy wymagają terapii systemowej po wcześniejszej immunoterapii i (lub) chemioterapii opartej na związkach platyny.*
11. *Tukysa (tukatynib) we wskazaniu: HER2-dodatni miejscowo zaawansowany rak piersi lub HER2-dodatni rak piersi z przerzutami, w skojarzeniu z trastuzumabem i kapecytabiną u dorosłych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej 2 schematy leczenia skierowanego przeciwko receptorowi HER2 w przeszłości.*

Uzasadnienie

Dokonując wyboru technologii Rada Przejrzystości kierowała się następującymi kryteriami:

- *Istotność schorzenia (lub wskazania szczegółowego), na które składają się: ciężkość skutków i występowanie w Polsce.*
- *Zaspokojenie potrzeby zdrowotnej - dostępność w Polsce i skuteczność dostępnych technologii lekowych w tym schorzeniu.*
- *Siła wnioskowanej interwencji, uwzględniając jej skuteczność i bezpieczeństwo (działania niepożądane) w rozpatrywanym wskazaniu.*
- *Istotność najważniejszego punktu końcowego.*
- *Jakość dostępnych dowodów naukowych.*

Rada przyznawała wagi poszczególnym kryteriom, w zależności od rodzaju wskazań oraz charakterystyki danych klinicznych. Wyboru dokonywano spośród technologii przedstawionych w raporcie AOTMiT, które Europejska Agencja Leków zarejestrowała jako leki służące do terapii chorób nowotworowych lub określonych jako sieroce w okresie od 27 listopada 2020 r. do 26 listopada 2021 r. Technologie rekomendowane podzielono na 3 kategorie – A (rekomendowane w pierwszej kolejności), A/B (rekomendowane w drugiej kolejności) i B (rekomendowane w trzeciej kolejności).

Od momentu wydania wykazu Prezesa AOTMiT nie pojawiły się przesłanki, które zdaniem Rady mogłyby wpłynąć na odmienną ocenę poszczególnych technologii. Tym samym Rada proponuje, aby produkty lecznicze wymienione w wykazie z dnia 25 lutego 2022 r. znalazły się na liście technologii o wysokim poziomie innowacyjności.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40a ust. 5 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania zbiorczego nr: BP.425.1.2022 „Podsumowanie wyników dla technologii lekowych zakwalifikowanych do oceny w ramach opracowania wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności”. Data ukończenia: 18 lutego 2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 41/2022 z dnia 16 maja 2022 roku
w sprawie oceny leku Tysabri (natalizumabum) ramach programu
lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD 10 G35)
natalizumabem podawanym dożylnie”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tysabri (natalizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35) natalizumabem podawanym dożylnie”.

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tysabri (natalizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg, 1 fiol. à 15 ml (20 mg/ml), GTIN: 05909990084333 w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa

Rada stoi na stanowisku, że nowe kryteria włączenia proponowane w projekcie odrębnego programu powinny być zawarte w zapisach istniejącego programu B46, w którym dostępny jest natalizumab.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych: Tysabri, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300mg, 1 fiol. 15 ml (20 mg/ml).

Stwardnienie rozsiane (łac. sclerosis multiplex, SM) jest przewlekłym, demielinizacyjnym schorzeniem ośrodkowego układu nerwowego o nie w pełni poznanej etiologii. Leczenie SM obejmuje przede wszystkim terapię rzutów choroby, które ma na celu minimalizację zmian w obrębie układu nerwowego w okresie zaostrzenia oraz leczenia modyfikującego przebieg choroby, mającego na celu zmniejszenie częstości występowania rzutów oraz wydłużenie czasu



trwania remisji i ograniczenia ryzyka wystąpienia utrwalonej niepełnosprawności.

W chwili obecnej Tysabri w postaci dożylniej jest stosowany u pacjentów z wysoką aktywnością choroby lub postacią szybko postępującą w ramach programu lekowego B46. Wniosek dotyczy dostępności natalizumabu w ramach odrębnego programu lekowego, w którym do terapii

Dowody naukowe

W analizie danych klinicznych dotyczących efektywności i bezpieczeństwa natalizumabu wykorzystano wyniki randomizowanych badań klinicznych (Mazdeh 2018, SURPASS), porównujących bezpośrednio natalizumab względem interferonu beta-1a i octanu glatirameru w populacji pacjentów z RRMS, wcześniej leczonych DMT. Wykazano, że stosowanie natalizumabu wiązało się z IS wyższym prawdopodobieństwem braku nawrotu choroby i niższym ryzykiem wystąpienia 1 i 2 nawrotów w okresie roku. Dodatkowo, przedstawiono wyniki jednego randomizowanego badania klinicznego IV fazy REVEAL, porównującego skuteczność natalizumabu względem fingolimodu. Wyniki wskazują na IS przewagę fingolimodu w zakresie obniżania rocznego wskaźnika rzutów

Do analizy włączono także 9 przeglądów systematycznych z meta-analizami sieciowymi (Fogarty 2016, Giovannoni 2020, Lucchetta 2018, Xu 2018, Li 2020, Lucchetta 2019, Liu 2021, ICER 2017, Huisman 2017), zawierających porównanie pośrednie natalizumabu względem wyżej wymienionych komparatorów. Ponadto przedstawiono porównanie skuteczności natalizumabu z alemtuzumabem, kladrybiną, okrelizumabem, a także porównanie bezpośrednie z fingolimodem na podstawie jednego badania randomizowanego IV fazy REVEAL oraz szeregu retrospektywnych badań klinicznych.

W większości przeprowadzonych porównań pośrednich natalizumabu z interferonem beta, octanem glatirameru, peginterferonem beta, fumaranem dimetylu oraz teryflunomidem wykazano istotną statystycznie przewagę natalizumabu nad komparatorami w zakresie rocznego wskaźnika rzutów oraz wystąpienia co najmniej 1 nawrotu choroby w ciągu 24 miesięcy.

Wyniki większości przeprowadzonych porównań pośrednich z kladrybiną, fingolimodem, alemtuzumabem oraz okrelizumabem nie wykazały istotnych różnic w porównaniu do natalizumabu w zakresie redukcji rocznego wskaźnika rzutów (Liu 2021, Lucchetta 2018, Xu 2018, ICER 2017), w zakresie progresji niepełnosprawności potwierdzonej po 3 i 6 miesiącach (Li 2020, Lucchetta 2018, ICER 2017). Porównania z fingolimodem wyniki są rozbieżne (IS przewaga natalizumabu według Lucchetta 2018, brak różnic według ICER 2017). W zakresie wystąpienia co najmniej 1 nawrotu choroby w ciągu 24 miesięcy nie odnotowano

IS różnic pomiędzy natalizumabem a fingolimodem, alemtuzumabem oraz okrelizumabem (Li 2020).

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących natalizumab względem większości analizowanych komparatorów we wnioskowanej, rozszerzonej populacji.

W dodatkowych, nierandomizowanych badaniach klinicznych (Spelman 2016, Prosperini 2017), przeprowadzonych w populacji pacjentów częściowo zbieżnej z wnioskowaną wykazano, przewagę natalizumabu nad interferonem beta-1a, interferonem beta-1b oraz octanem glatirameru w zakresie zmniejszenia rocznego wskaźnika rzutów (ARR) oraz czasu do wystąpienia nawrotu. Nie zaobserwowano różnic w zakresie progresji niepełnosprawności. Analizy retrospektywne porównujące natalizumab z fingolimodem, kladrybiną, alemtuzumabem, nie są spójne, jednakże w większości przypadków wskazują na brak zasadniczych różnic pomiędzy terapiami (Singori 2020, Kalincik 2017).

Analiza bezpieczeństwa

Wyniki analizy bezpieczeństwa odnalezionych meta-analiz sieciowych są spójne i wskazują, że ogólny profil bezpieczeństwa natalizumabu jest porównywalny względem komparatorów w zakresie: ryzyka wystąpienia ciężkich zdarzeń/działań niepożądanych, ryzyka przerwania leczenia z powodu zdarzeń/działań niepożądanych oraz ryzyka jakichkolwiek zdarzeń/działań niepożądanych.

Rekomendacje kliniczne (PTN 2016, NICE 2021, Canadian MS Working Group, 2020, MSC 2019, AAN 2018, ECTRIMS EAN 2018) wskazują na zasadność stosowania natalizumabu, w tym także [redacted]

Problem ekonomiczny

Stosowanie natalizumabu w miejsce leków z programu B.29 jest [redacted]

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że objęcie refundacją leku Tysabri spowoduje [redacted] wydatków w każdym z wariantów analizy. W wariancie [redacted] łączne wydatki w populacji docelowej wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [redacted] w 1. roku refundacji i [redacted] w 2. roku refundacji.

Odnaleziono łącznie 7 rekomendacji pozytywnych dotyczących finansowania natalizumabu w podaniu dożylnym w leczeniu stwardnienia rozsianego (NICE 2007, CADTH 2009, GBA 2008, NCPE 2007, PBAC 2019, SMC 2007).

Główne argumenty decyzji

Rada stoi na stanowisku, że ułatwienie dostępności natalizumabu we wnioskowanej populacji powinno odbywać się w ramach istniejącego programu lekowego B46 a stosowanie natalizumabu w ramach wyodrębnionego programu nie jest uzasadnione. Niemniej, proponowane w programie lekowym stosowanie natalizumabu we wnioskowanej populacji według zmodyfikowanych kryteriów jest zasadne oraz zgodne z aktualnymi poglądami dotyczącymi wczesnego stosowania leków drugiej linii wyselekcjonowanych grup pacjentów. Dostępne dane kliniczne potwierdzają efektywność natalizumabu a profil bezpieczeństwa leku jest dobrze poznany.

[redacted] niż aktualnie obowiązująca w programie a dla większości przeprowadzonych porównań z komparatorami stosowanie natalizumabu jest również [redacted] co wobec zwiększenia populacji docelowej jest nieakceptowalne.

Uwaga Rady

Aktualne dane kliniczne wskazują, że warunkiem skutecznej terapii SM jest indywidualizacja leczenia, w szczególności wczesne włączanie leków drugiej linii

[redacted] W związku z tym, zdaniem Rady zasadne jest rozważenie połączenia programów B29 i B46 lub weryfikacja wskazań do leków aktualnie dostępnych w programie B46.

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 2022 r., poz. 463), 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.4231.13.2022 „Tysabri (natalizumab) w postaci dożylnej w leczeniu stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, data ukończenia: 29.04.2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów/eksperta 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

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 42/2022 z dnia 16 maja 2022 roku

w sprawie oceny leku Tysabri (natalizumabum) ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD 10 G35) natalizumabem podawanym podskórnie”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tysabri (natalizumab), w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35) natalizumabem podawanym podskórnie”.

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tysabri (natalizumab), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg, 2 ampułko-strzykawki zawierające 1 ml roztworu, GTIN: 05713219560252, w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa [redacted] mając również na względzie spodziewany efekt refundowania formy podskórnej, który może zablokować wpływ finansowy objęcia refundacją form dożylnych leku [redacted]

Rada stoi na stanowisku, że nowe kryteria włączenia proponowane w projekcie odrębnego programu powinny być zawarte w zapisach istniejącego programu B46, w którym dostępny jest natalizumab.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych: Tysabri (natalizumab), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg, 2 ampułko-strzykawki zawierające 1 ml roztworu.



Stwardnienie rozsiane (łac. sclerosis multiplex, SM) jest przewlekłym, demielinizacyjnym schorzeniem ośrodkowego układu nerwowego o nie w pełni poznanej etiologii. Leczenie SM obejmuje przede wszystkim terapię rzutów choroby, które ma na celu minimalizację zmian w obrębie układu nerwowego w okresie zaostrzenia oraz leczenia modyfikującego przebieg choroby, mającego na celu zmniejszenie częstości występowania rzutów oraz wydłużenie czasu trwania remisji i ograniczenia ryzyka wystąpienia utrwalonej niepełnosprawności.

W chwili obecnej Tysabri w postaci dożyłnej jest stosowany u pacjentów z wysoką aktywnością choroby lub postacią szybko postępującą w ramach programu lekowego B46. Wniosek dotyczy dostępności natalizumabu w ramach odrębnego programu lekowego, w którym do terapii włączane są

Dowody naukowe

W analizie danych klinicznych dotyczących efektywności i bezpieczeństwa natalizumabu wykorzystano wyniki randomizowanych badań klinicznych (Mazdeh 2018, SURPASS), porównujących bezpośrednio natalizumab względem interferonu beta-1a i octanu glatirameru w populacji pacjentów z RRMS, wcześniej leczonych DMT. Wykazano, że stosowanie natalizumabu wiązało się z IS wyższym prawdopodobieństwem braku nawrotu choroby i niższym ryzykiem wystąpienia 1 i 2 nawrotów w okresie roku. Dodatkowo, przedstawiono wyniki jednego randomizowanego badania klinicznego IV fazy REVEAL, porównującego skuteczność natalizumabu względem fingolimodu. Wyniki wskazują na IS przewagę fingolimodu w zakresie obniżania rocznego wskaźnika rzutów.

Do analizy włączono także 9 przeglądów systematycznych z meta-analizami sieciowymi (Fogarty 2016, Giovannoni 2020, Lucchetta 2018, Xu 2018, Li 2020, Lucchetta 2019, Liu 2021, ICER 2017, Huisman 2017), zawierających porównanie pośrednie natalizumabu względem wyżej wymienionych komparatorów. Ponadto przedstawiono porównanie skuteczności natalizumabu z alemtuzumabem, kladrybiną, i okrelizumabem, a także porównanie bezpośrednie z fingolimodem na podstawie jednego badania randomizowanego IV fazy REVEAL oraz szeregu retrospektywnych badań klinicznych.

W większości przeprowadzonych porównań pośrednich natalizumabu z interferonem beta, octanem glatirameru, peginterferonem beta, fumaranem dimetylu oraz teryflunomidem wykazano istotną statystycznie przewagę natalizumabu nad komparatorami w zakresie rocznego wskaźnika rzutów oraz wystąpienia co najmniej 1 nawrotu choroby w ciągu 24 miesięcy.

Wyniki większości przeprowadzonych porównań pośrednich z kladrybiną, fingolimodem, alemtuzumabem oraz okrelizumabem nie wykazały istotnych różnic w porównaniu do natalizumabu w zakresie redukcji rocznego wskaźnika

rzutów (Liu 2021, Lucchetta 2018, Xu 2018, ICER 2017), w zakresie progresji niepełnosprawności potwierdzonej po 3 i 6 miesiącach (Li 2020, Lucchetta 2018, ICER 2017). Porównania z fingolimodem wyniki są rozbieżne (IS przewaga natalizumabu według Lucchetta 2018, brak różnic według ICER 2017). W zakresie wystąpienia co najmniej 1 nawrotu choroby w ciągu 24 miesięcy nie odnotowano IS różnic pomiędzy natalizumabem a fingolimodem, alemtuzumabem oraz okrelizumabem (Li 2020).

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących natalizumab względem większości analizowanych komparatorów we wnioskowanej, rozszerzonej populacji.

W dodatkowych, nierandomizowanych badaniach klinicznych (Spelman 2016, Prosperini 2017), przeprowadzonych w populacji pacjentów częściowo zbieżnej z wnioskowaną wykazano, przewagę natalizumabu nad interferonem beta-1a, interferonem beta-1b oraz octanem glatirameru w zakresie zmniejszenia rocznego wskaźnika rzutów (ARR) oraz czasu do wystąpienia nawrotu. Nie zaobserwowano różnic w zakresie progresji niepełnosprawności. Analizy retrospektywne porównujące natalizumab z fingolimodem, kladrybiną, alemtuzumabem, nie są spójne, jednakże w większości przypadków wskazują na brak zasadniczych różnic pomiędzy terapiami (Singori 2020, Kalincik 2017).

Analiza bezpieczeństwa

Wyniki analizy bezpieczeństwa odnalezionych meta-analiz sieciowych są spójne i wskazują, że ogólny profil bezpieczeństwa natalizumabu jest porównywalny względem komparatorów w zakresie: ryzyka wystąpienia ciężkich zdarzeń/działań niepożądanych, ryzyka przerwania leczenia z powodu zdarzeń/działań niepożądanych oraz ryzyka jakichkolwiek zdarzeń/działań niepożądanych.

Rekomendacje kliniczne (PTN 2016, NICE 2021, Canadian MS Working Group, 2020, MSC 2019, AAN 2018,ECTRIMS EAN 2018) wskazują na zasadność stosowania natalizumabu, w tym także

Problem ekonomiczny

Stosowanie natalizumabu w miejsce leków z programu B.29 jest

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że objęcie refundacją leku Tysabri spowoduje [redacted] wydatków w każdym z wariantów analizy (prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym). W wariacie [redacted] łączne wydatki w populacji docelowej wzrosną w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o [redacted] w 1. roku refundacji i [redacted] w 2. roku refundacji.

Odnaleziono łącznie 7 rekomendacji pozytywnych dotyczących finansowania natalizumabu w podaniu dożylnym w leczeniu stwardnienia rozsianego (HAS 2021, NICE 2007, CADTH 2009, GBA 2008, NCPE 2007, PBAC 2019, SMC 2007).

Główne argumenty decyzji

Rada stoi na stanowisku, że ułatwienie dostępności natalizumabu we wnioskowanej populacji powinno odbywać się w ramach istniejącego programu lekowego B46 a stosowanie natalizumabu w ramach wyodrębnionego programu nie jest uzasadnione. Niemniej, proponowane w programie lekowym stosowanie natalizumabu we wnioskowanej populacji według zmodyfikowanych kryteriów jest zasadne oraz zgodne z aktualnymi poglądami dotyczącymi wczesnego leczenia wysokoefektywnymi terapiami wyselekcjonowanych grup pacjentów. Dostępne dane kliniczne potwierdzają efektywność natalizumabu a profil bezpieczeństwa leku jest dobrze poznany. [redacted]

[redacted] niż aktualnie obowiązująca w programie a dla większości przeprowadzonych porównań z komparatorami stosowanie natalizumabu jest również [redacted] co wobec zwiększenia populacji docelowej jest nieakceptowalne.

Uwaga Rady

Aktualne dane kliniczne wskazują, że warunkiem skutecznej terapii SM jest indywidualizacja leczenia, w szczególności wczesne włączanie leków o wysokiej skuteczności [redacted]

[redacted] W związku z tym, zdaniem Rady zasadne jest rozważenie połączenia programów B29 i B46 lub weryfikacja wskazań do leków aktualnie dostępnych w programie B46.

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 2022 r., poz. 463), 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.4231.12.2022 „Tysabri (natalizumab) w postaci podskórnej w leczeniu stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, data ukończenia: 29.04.2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów/eksperta 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

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 43/2022 z dnia 16 maja 2022 roku w sprawie oceny wyrobu medycznego Granulox (hemoglobina w sprayu)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją wyrobu medycznego Granulox (hemoglobina w sprayu), aerozol, 1 sztuka – pojemnik 12 ml, kod GTIN: 42517781011130, we wskazaniach: leczenie ran przewlekłych takich jak: owrzodzenia żyłne kończyn dolnych, owrzodzenia tętnicze kończyn dolnych, owrzodzenie mieszane kończyn dolnych, owrzodzenia w zespole stopy cukrzycowej, wtórne gojenie ran pooperacyjnych; odleżyny; leczenie ran z martwicą rozplywną i zakażone po odpowiednim leczeniu, jako wyrobu dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej, za odpłatnością ryczałtową.

Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

„Rana trudno gojąca się” (dawniej „rana przewlekła”) odnosi się do sytuacji, gdy rana charakteryzująca się wysiękiem, zmianami martwiczymi, biofilmem, ulega zwiększeniu od 3 dnia od jej powstania.

Rany przewlekłe pojawiają się u osób w różnym wieku, najczęściej jednak dotyczą osoby starsze, po 60. roku życia. Szacuje się, że problem trudno gojących się ran dotyczy przede wszystkim chorych z chorobami przewlekłymi, takich jak otyłość i cukrzyca. W krajach jak Polska odsetek osób z ranami przewlekłymi oscyluje w granicach 1-2%. (ok. 380 -760 tys. osób).

Dowody naukowe

W europejskich wytycznych EWMA 2017 wskazano, że hemoglobina w sprayu jest zalecana jako terapia dodana do standardowego leczenia i może być stosowana z większością istniejących schematów leczenia.

Wyrób medyczny Granulox jest stosowany do leczenia ran przewlekłych, takich jak:

- *owrzodzenia żyłne kończyn dolnych,*
- *owrzodzenia tętnicze kończyn dolnych,*



- owrzodzenie mieszane kończyn dolnych,
- owrzodzenia w zespole stopy cukrzycowej,
- wtórne gojenie ran pooperacyjnych,
- odleżyny.

Granulox może być również stosowany na rany z martwicą rozplywną i zakażone po odpowiednim leczeniu. Dostępne dowody wskazują, że dodanie wyrobu Granulox do terapii standardowej wiąże się z dodatkowym efektem zdrowotnym. Zebrane w ramach AKL dowody naukowe nie przedstawiają informacji czy wyrób Granulox dostarczyłby dodatkowego efektu zdrowotnego, gdyby w ramach terapii standardowej stosowano najnowsze opatrunki specjalistyczne.

Wśród zaleceń dotyczących leczenia owrzodzeń w zespole stopy cukrzycowej wytyczne polskie PTLR 2022 wymieniają pośród miejscowych tlenoterapii terapię z wykorzystaniem hemoglobiny jako nośnika tlenu. Wśród ogólnych wytycznych dotyczących leczenia ran w dwóch (ICW2020, EWMA 2017) pojawiła się wnioskowana technologia. W dokumencie europejskim EWMA 2017 hemoglobina w sprayu jest zalecana w leczeniu ran przewlekłych z siłą zaleceń 1B, jako terapia dodana do standardowego leczenia. Wytyczne wskazują ponadto, że spray z hemoglobina można stosować z większością istniejących schematów leczenia.

Problem ekonomiczny

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości z perspektywy NFZ wskazują,

Głównym ograniczeniem analizy ekonomicznej jest wykorzystanie jako źródła danych o skuteczności porównywanych terapii prospektywnych badań kohortowych z historyczną grupą kontrolną (Hunt 2016, Hunt 2017, Hunt 2018). Ograniczenie jakości danych wynika z samego projektu badań (brak randomizacji i zaślepienia), a także charakteru grupy kontrolnej (historyczna grupa osób leczonych w danych ośrodkach rok przed przeprowadzeniem badań dla wyrobu Granulox) oraz charakterystyki pacjentów włączanych do badań. Uwzględnienie powyższych danych, z uwagi na ich ograniczenia, może skutkować przeszacowaniem potencjalnych korzyści.

Objęcie refundacją produktu Granulox w przyszłości

Główne argumenty decyzji

Wyrób medyczny Granulox nie posiada aktualnego certyfikatu wydanego przez jednostkę notyfikowaną, co w związku z obowiązującym prawem uniemożliwia wprowadzenie tego wyrobu do obrotu.

Ponadto wnioskodawca dostarczył potwierdzenie wydane przez jednostkę notyfikowaną MEDCERT, w którym wskazano, że dla firmy Hälsa Pharma GmbH przeprowadzono wstępny audyt certyfikacji zgodnie z MDR aneks IX, rozdział I w dniach 3-5 maja 2021 r. Poprzednio wyrób medyczny Granulox został certyfikowany zgodnie z MDD, jednak ważność tego certyfikatu wygasła z dniem 03.04.2017 r.

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 2022 r., poz. 463), 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.4230.1.2022 „Wniosek o objęcie refundacją wyrobu medycznego Granulox (hemoglobina w sprayu) we wskazaniu: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji”, data ukończenia: 6 maja 2022 r.

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.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 74/2022 z dnia 16 maja 2022 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie
rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Kalisz Pomorski w wieku
60+ na lata 2022-2026”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Kalisz Pomorski w wieku 60+ na lata 2022-2026”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej zaplanowany do realizacji przez gminę Kalisz Pomorski. Działania skierowane są do mieszkańców gminy w wieku 60 lat i więcej ze wskazaniem medycznymi ujętymi w kryteriach włączenia do programu. Projekt zakłada przeprowadzenie indywidualnego planu rehabilitacji oraz działań z zakresu edukacji zdrowotnej. Program ma być realizowany w latach 2022-2026. Całkowity koszt realizacji oszacowano na 150 000 zł.

Projekt powinien zwiększyć dostęp do świadczeń z zakresu rehabilitacji, który obecnie nie jest adekwatny do potrzeb populacji. Zgodnie z odnalezionymi informacjami w gminie nie funkcjonuje dotychczas żaden świadczeniodawca udzielający świadczenia z zakresu rehabilitacji leczniczej. W ramach programu zaplanowano szereg zabiegów kinezyterapeutycznych, masaże, elektrolecznictwo, leczenie polem elektromagnetycznym, światłolecznictwo i termoterapia. Zabiegi wykonywane będą w cyklu terapeutycznym 10-dniowym, średnio po 4 zabiegi dziennie. W projekcie przewidziano działania, które są bezpieczne, zasadne z perspektywy potrzeb zdrowotnych populacji oraz zgodne z wytycznymi klinicznymi i zaleceniami ekspertów (NICE 2020, RACGP 2018, NSF 2017). Określono budżet całkowity i jednostkowy. Zaznaczono, że gmina będzie ubiegała się o dofinansowanie 40% kosztów działań realizowanych w programie na podstawie art. 48d ust. 1 Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.



Uwagi Rady:

- *Należy dążyć do skoordynowania świadczeń z zakresu rehabilitacji z POZ i AOS na terenie gminy, aby realizacja świadczeń rehabilitacyjnych była dostosowana do rzeczywistych potrzeb zdrowotnych.*
- *Należy wdrażać zasady oceny funkcjonalnej stanu zdrowia chorych według International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF).*
- *Należy uwzględnić uwagi dotyczące celów i mierników programu 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.431.23.2022 „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Kalisz Pomorski w wieku 60+ na lata 2022-2026”, data ukończenia: maj 2022 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2016 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 75/2022 z dnia 16 maja 2022 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
carbamazepinum w zakresie wskazań do stosowania lub
dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w
Charakterystyce Produktu Leczniczego**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną carbamazepinum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: neuralgia i ból neuropatyczny inne niż określone w ChPL.

Uzasadnienie

W dniu 17 czerwca 2019 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię (nr 174/2019) dotyczącą kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną karbamazepinę w ocenianych wskazaniach. Niniejsza opinia uwzględnia aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie nowych wytycznych oraz dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej technologii medycznej.

Karbamazepina należy do grupy podstawowych leków przeciwpadaczkowych. Jest też stosowana, zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami, w neuralgii nerwu trójdzielnego, w neuralgii nerwu językowo-gardłowego, w neuralgii nerwu trójdzielnego w przebiegu stwardnienia rozsianego, a także w leczeniu bólu w przebiegu neuropatii cukrzycowej. Poza wskazaniami rejestracyjnymi lek ten jest także stosowany w innych postaciach neuralgii i bólu neuropatycznego, m. in. w neuralgii półpaścowej i popółpaścowej, w bólach związanych z chorobą nowotworową.

Wytyczne kliniczne (EHF 2019, DHS 2020, NAPC 2021 i CASP 2021) potwierdzają możliwość zastosowania karbamazepiny w wymienionych wskazaniach pozarejestracyjnych. Dostępne dane kliniczne, w tym aktualne przeglądy systematyczne, także wskazują na skuteczność karbamazepiny w tych wskazaniach. Wartość tych przeglądów jest jednak ograniczona z uwagi na włączenie do analizy badań o umiarkowanej jakości, których wyniki zostały przedstawione w sposób bardzo ogólny.



Stosowanie karbamazepiny w neuralgii i bólu neuropatycznym jest ugruntowaną, standardową metodą postępowania w praktyce klinicznej. Postępowanie to może być skuteczne i dobrze tolerowane u indywidualnie wybranego pacjenta. Rada uznaje za zasadne dalsze finansowanie karbamazepiny we wnioskowanych wskazaniach.

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 na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.17.2022 „Karbamazepina we wskazaniach: neuralgia i ból neuropatyczny, innych niż określone w ChPL”, data ukończenia: 11 maja 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 76/2022 z dnia 16 maja 2022 roku

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

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną lakozamid, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej (ICD-10: C96.2).

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości pozytywnie oceniła zasadność objęcia refundacją (Opinia Rady Przejrzystości nr 205/2016 z dnia 18 lipca 2016 r.) i zasadność kontynuacji refundacji (Opinia Rady Przejrzystości nr 170/2019 r. z dnia 17 czerwca 2019 r.) leków zawierających substancję czynną lakozamid we wskazaniach pozarejestacyjnych: terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej. Wskazania rejestracyjne leków zawierających substancję czynną lakozamid stanowią monoterapia oraz terapia wspomagająca w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 4 lat z padaczką. W okresie od ostatniej oceny opublikowane zostały nowe wytyczne praktyki klinicznej (NICE 2022 r., SIGN 2021 Szkocja), które nie zmieniają wnioskowania w przedmiocie analizy. Jedno badanie RCT 3 fazy, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo, wielośrodkowe, prowadzone w grupach równoległych (Farkas 2019) oraz przegląd systematyczny Barber 2021 (Cochrane Collaboration) dostarczają nowych dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo lakozamidu w porównaniu do placebo w ocenianym wskazaniu. W okresie od ostatniej oceny leku nie pojawiły się nowe doniesienia/komunikaty instytucji kompetentnych (URPL, EMA, FDA) dotyczące bezpieczeństwa ocenianej technologii.



W związku z powyższym Rada uznaje za zasadną kontynuację refundacji lakozamidu w ocenianym wskazaniu.

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 na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.15.2022 „Lakozamid we wskazaniach innych niż określone w ChPL”, data ukończenia: 11.05.2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 77/2022 z dnia 16 maja 2022 roku

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

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną posaconazolum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.:

- przewlekła choroba ziarniniakowa charakteryzująca się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych;
- zespół mielodysplastyczny (MDS) u dzieci powyżej 13 r.ż. przygotowywanych do przeszczepienia komórek krwiotwórczych;
- stan po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u dzieci powyżej 13r.ż. - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze, do czasu stabilnego wszczepienia i zakończenia leczenia immunosupresyjnego.

Uzasadnienie

Odnaleziono przegląd Wong 2020 z 3 badania RCT, których kryteria włączenia obejmowały m. in. pacjentów poniżej 18 roku życia. W badaniu Shen 2013 wśród pacjentów stosujących pozakonazol odnotowano mniejszą szansę wystąpienia infekcji grzybiczych niż w przypadku pacjentów stosujących flukonazol (OR = 0,33, CI 95% [0,1; 1,05]), jednak różnica nie osiągnęła istotności statystycznej(p=0,063). W badaniu i przeglądzie nie była wyodrębniona populacja pediatryczna.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne polskie z 2020 r., europejskie ECIL-8 2020, ESCMID/ECMM2019 oraz amerykańskie NCCN 2021 rekomendują stosowanie pozakonazolu w profilaktyce przeciwgrzybiczej u pacjentów pediatrycznych po krwiotwórczym przeszczepieniu komórek macierzystych oraz z przewlekłą chorobą ziarniniakową. W wytycznych ASCO2020 wskazuje, że u dzieci starszych >13 r.ż.



można zastosować pozakonazol w ramach profilaktyki przeciwgrzybiczej po allo-HSCT w trakcie immunosupresji, nie należy jednak stosować rutynowo profilaktyki przeciwgrzybiczej u dzieci i młodzieży poddanym auto-HSCT. Dodatkowo wytyczne ESCMID/ECMM 2019 podkreślają brak dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo pozakonazolu u pacjentów <13 r.ż. po allo-HSCT w trakcie immunosupresji oraz istnienie danych na temat bezpieczeństwa u dzieci >4 r.ż. dotkniętych przewlekłą chorobą ziarniniakową.

Główne argumenty decyzji

Odnalezione badania naukowe i wytyczne kliniczne wskazują na skuteczności i bezpieczeństwo stosowania pozakonazolu w ocenianych wskazaniach.

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 na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.21.2022 „Pozakonazol we wskazaniach innych niż określone w ChPL”, data ukończenia: 12 maja 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 78/2022 z dnia 16 maja 2022 roku

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

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną capecytabinum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: nowotwór złośliwy trzustki w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego trzustki w skojarzeniu z gemcytabiną (ICD-10: C25).

Uzasadnienie

Od 2019 roku, to jest od ukazania się opracowania AOTMiT dotyczącego omawianego zagadnienia, ukazały się dwa nowe zalecenia kliniczne: rekomendacja Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) z 2020 roku oraz rekomendacja UEG 2021. Oba zalecenia wymieniają schemat gemcytabina z kapecytabiną jako opcję w pooperacyjnym leczeniu chorych na raka trzustki. Zgodnie z wytycznymi krajowymi schemat ten może być stosowany przy braku dostępności łóżek szpitalnych, infuzorów oraz braku możliwości przekierowania chorego do innego ośrodka (schematem preferowanym jest mFOLFIRINOX). W wytycznych UEG 2021 zwrócono uwagę na to, że najdłuższe przeżycie całkowite osiągnięte jest podczas stosowania schematu mFOLFIRINOX, ale schemat ten wiąże się z dodatkową toksycznością i częstymi hospitalizacjami w porównaniu do schematu uwzględniającego gemcytabinę i kapecytabinę.

Ponadto, odnaleziono:

- metaanalizę Jesus 2021 porównującą skuteczność najczęściej stosowanych złożonych schematów chemioterapii adjuwantowej (uzupełniającej) u pacjentów po przeprowadzonej resekcji raka trzustki tj. mFOLFIRINOX5 , GEM-CAP, GEM-NAB;*
- przegląd systematyczny z metaanalizą Kharat 2021 porównującą skuteczność i bezpieczeństwo schematów FOLFIRINOX6 , GEM-CAP, GEM-NAB stosowanych w pooperacyjnym leczeniu adjuwantowym u pacjentów*



z resekcyjnym rakiem trzustki oraz w leczeniu pierwszej linii u pacjentów z zaawansowanym rakiem trzustki;

- *przegląd systematyczny z metaanalizą Parmar 2020 porównującą pooperacyjne leczenie uzupełniające w resekcyjnym gruczolakoraku trzustki.*

Generalnie, wyniki tych analiz wskazują, że schemat mFOLFIRINOX cechuje największa skuteczność w omawianym wskazaniu. Jednocześnie, dla osób z przeciwwskazaniami do leczenia mFOLFIRINOX, schemat gemcytabina z kapecytabiną stanowić może wartościową alternatywę terapeutyczną. Z tego powodu Rada przyjęła opinię jak wyżej.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.19.2022 „Kapecytabina we wskazaniu: nowotwór złośliwy trzustki w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego trzustki w skojarzeniu z gemcytabiną (ICD 10: C25)”, data ukończenia: 11 maja 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 79/2022 z dnia 16 maja 2022 roku

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

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną sunitynibum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: leczenie mięsaków tkanek miękkich (ICD-10 C48, C49): mięsak pęcherzykowy (alveolar soft part sarcoma) w stadium miejscowego zaawansowania lub uogólnienia przy braku możliwości radykalnego leczenia chirurgicznego u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej.

Uzasadnienie

W 2019 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię w przedmiocie kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną sunitynib w ocenianym wskazaniu. W wyniku przeprowadzonego przeglądu piśmiennictwa nie odnaleziono nowych badań z tego zakresu.

Wytyczne PTOK 2017 oraz ESMO-EURACAN 2018 wskazują na możliwość stosowania sunitynibu w leczeniu mięsaków pęcherzykowych tkanek miękkich.

Uwzględniając przedstawione okoliczności Rada uznaje, że refundacja leków zawierających substancję czynną sunitynib we wskazaniu pozarejestacyjnym mięsaków tkanek miękkich (ICD-10 C48, C49) mięsak pęcherzykowy (alveolar soft part sarcoma) w stadium miejscowego zaawansowania lub uogólnienia przy braku możliwości radykalnego leczenia chirurgicznego u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej, powinna być kontynuowana.

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 na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.22.2022 „Sunitynib we wskazaniu: leczenie mięsaków tkanek miękkich (ICD-10 C48, C49): mięsak pęcherzykowy w stadium miejscowego zaawansowania lub uogólnienia przy braku możliwości radykalnego leczenia chirurgicznego u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej”, data ukończenia: 10.05.2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 80/2022 z dnia 16 maja 2022 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną peginterferonum alfa-2a 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 peginterferonum alfa-2a, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: C92.1 przewlekła białaczka szpikowa.

Uzasadnienie

Przewlekła białaczka szpikowa jest nieuleczalną chorobą nowotworową układu krwiotwórczego leczoną w pierwszym rzucie inhibitorami kinazy tyrozynowej. Peginterferon jest nieswoiście działającym, stosowanym od dawna lekiem, modyfikującym przebieg szeregu chorób hematologicznych, stosowanym w przewlekłej białaczce szpikowej, w niszowej grupie kobiet w okresie koncepcji oraz w ciąży, a także u chorych niskiego ryzyka, u których podawanie TKI nie jest zalecane z powodu schorzeń współwystępujących, nietolerancji lub przyjmowania innych leków.

Dowody naukowe

Odnaleziono 3 badania randomizowane przeprowadzone w populacji pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową. Próba kliniczna SPIRIT (Guilhot 2021) przeprowadzona w 69 ośrodkach we Francji, oceniająca skuteczność i bezpieczeństwo peginterferonu alfa-2a w skojarzeniu z imatynibem w porównaniu do imatynibu w monoterapii oraz imatynibu w skojarzeniu z cytarabiną. W grupie z peginterferonem w 15-letnim horyzoncie czasu obserwacji odnotowano OS 82% (95% CI: 75–87), PFS 79% (95% CI: 72–85). W porównaniu do monoterapii imatynibem po dołączeniu peginterferonu odnotowano istotnie statystycznie wyższy odsetek całkowitej odpowiedzi po 12 miesiącach (59% vs 41%; $p=0.0001$) oraz głębszej odpowiedzi komórkowej ($p=0.0027$).



Analiza śródkresowa badania RCT fazy III (Nicolini 2018) porównującego nilotynib (N=100) w monoterapii z leczeniem skojarzonym opartym na nilotynibie i peginterferonie alfa 2a (N=101), wykazała całkowitą odpowiedź hematologiczną u 88% w ramieniu monoterapii i 90,4% w ramieniu terapii skojarzonej po miesiącu terapii. Odsetek całkowitych odpowiedzi cytogenetycznych w 3 miesiącu wyniósł 63% vs 65% odpowiednio w ramionach A i B.

W otwartym badaniu RCT, fazy II, porównującym peginterferon alfa 2a (N=71) z niepegylowaną formą interferonu alfa 2a (N=73) u pacjentów z nieleczoną przewlekłą białaczką szpikową wykazano, że po 12 miesiącach OS był wyższy w przypadku PEG-IFNa-2a niż w przypadku IFNa-2a (96% w porównaniu z 93%) i ta różnica utrzymywała się przez 30 miesięcy obserwacji (90% w porównaniu z 77%), jednak w obu przypadkach uzyskane różnice nie były istotne statystycznie. Wskaźniki PFS były porównywalne między pacjentami leczonymi PEG-IFNa-2a i IFNa-2a przez 12 miesięcy leczenia (odpowiednio 94% w porównaniu z 92%), PEG-IFNa-2a był związany z korzystniejszą długoterminową kontrolą choroby bez progresji w porównaniu z IFNa-2a (85% w porównaniu z 75%; rocznica nieistotna statystycznie). Więcej pacjentów wymagało dostosowania dawki w wyniku działań niepożądanych lub nieprawidłowości laboratoryjnych w grupie PEG-IFNa-2a niż w grupie IFNa-2a (odpowiednio 84,5% w porównaniu z 65,8%).

Lek ten jest rekomendowany w tym wskazaniu przez PTOK i NCCN dla kobiet w okresie koncepcji oraz w ciąży, może także stanowić opcję leczenia chorych niskiego ryzyka, u których podawanie TKI nie jest zalecane z powodu schorzeń współwystępujących, nietolerancji lub przyjmowania innych leków.

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 na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.26.2022 „peginterferonum alfa-2a we wskazaniach: C84.0, C84.1, C92.1, D45, D47.1, D75.2”, data ukończenia: 29.04.2022 r.