



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.34.2022.LAn

Protokół nr 32/2022
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 16 sierpnia 2022 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. Dorota Kilańska
3. Marcin Lipowski
4. Adam Maciejczyk
5. Tomasz Młynarski
6. Michał Myśliwiec
7. Rafał Niżankowski
8. Jakub Pawlikowski
9. Janusz Szyndler

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny zasadności wprowadzenia do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej, finansowanych ze środków budżetu powierzonego, wybranych badań: diagnostycznych, ultrasonograficznych, inwazyjnych, elektrofizjologicznych i czynnościowych oraz porad i konsultacji specjalistycznych.
3. Przygotowanie opinii w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie profilaktyki jaskry.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ontozry (cenobamate) we wskazaniu: leczenie wspomagające napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów z padaczką z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej jednej próby terapii dodanej.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Empliciti (elotuzumabum) w ramach programu lekowego: B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniach: sarkoidoza; śródmiąższowe zapalenie płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL - z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc; ziarniniakowe choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL.



7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną cyclophosphamidum we wskazaniach: sarkoidoza; śródmiąższowe zapalenie płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL - z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc.
8. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną methotrexatum we wskazaniach: sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL.
9. Zakończenie posiedzenia.

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

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

Ad 2. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. dodania wybranych badań i konsultacji do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (kwalifikacja świadczeń), a projekt stanowiska Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W dyskusji Rady udział brali: Janusz Szyndler, Rafał Niżankowski, Dorota Kilańska, Maciej Karaszewski, Michał Myśliwiec i Adam Maciejczyk.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji omówił zalecane technologie oraz warunki realizacji programów polityki zdrowotnej odnoszących się do profilaktyki jaskry, a propozycję opinii Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Dorota Kilańska, Rafał Niżankowski, Maciej Karaszewski, Jakub Pawlikowski i Janusz Szyndler.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji podsumował najważniejsze informacje o leku Ontozry (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia padaczki.

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów, po czym Janusz Szyndler przedstawił propozycję stanowiska Rady.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła stanowisko.

Z uwagi na to, że oceniany wniosek wpłynął do Ministra Zdrowia po 1 marca br., został rozpatrzony przez Radę także pod kątem danych określonych przez Wnioskodawcę jako tajemnica przedsiębiorcy.

Rada podjęła decyzję o konieczności zmiany treści uchwały, w czym uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Janusz Szyndler i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził reasumpcję głosowania, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji zaprezentował dane o leku Empliciti (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia szpiczaka plazmocytoowego.

Na posiedzenie dołączyła Monika Urbaniak, która nie zadeklarowała konfliktu interesów.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta z dziedziny medycyny, który odpowiadał także na pytania Rady. Następnie swoje stanowisko przedstawił także przedstawiciel pacjentów.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Jakub Pawlikowski. W dyskusji Rady, w wyniku której zmodyfikowano treść uchwały, uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Michał Myśliwiec i Jakub Pawlikowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniach pozarejestacyjnych dot. sarkoidozy, śródmiąższowego zapalenia płuc oraz ziarniniakowych chorób płuc przedstawił Marcin Lipowski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną cyclophosphamidum we wskazaniach pozarejestacyjnych dot. sarkoidoza oraz śródmiąższowego zapalenia płuc przedstawił Michał Myśliwiec.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną methotrexatum we wskazaniach pozarejestacyjnych dot. sarkoidoza i ziarniniakowych chorób płuc przedstawił Adam Maciejczyk.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:52.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 74/2022 z dnia 16 sierpnia 2022 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczeń opieki zdrowotnej
finansowanych ze środków budżetu powierzonego, udzielanych
na zlecenie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej,
jako świadczeń gwarantowanych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie, jako świadczeń gwarantowanych, w ramach budżetu powierzonego, udzielanych na zlecenie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, poniższych świadczeń opieki zdrowotnej:

1. *Badania biochemiczne i immunochemiczne:*

- 1) *antyTPO (przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej);*
- 2) *antyTSHR (przeciwciała przeciw receptorom TSH);*
- 3) *antyTG;*
- 4) *albuminuria (stężenie albumin w moczu);*
- 5) *UACR (wskaźnik albumina/kreatynina w moczu);*
- 6) *BNP (NT-pro-BNP);*

2. *Diagnostyka ultrasonograficzna:*

- 1) *USG Doppler naczyń kończyn dolnych;*

3. *Diagnostyka elektrofizjologiczna:*

- 1) *EKG wysiłkowe (próba wysiłkowa EKG);*
- 2) *Holter EKG 24, 48 i 72 godz. (24-48-72-godzinna rejestracja EKG);*
- 3) *Holter RR (24-godzinna rejestracja ciśnienia tętniczego).*

4. *Diagnostyka inwazyjna:*

- 1) *biopsja aspiracyjna cienkoigłowa tarczycy (u dorosłych).*

5. *Diagnostyka czynnościowa:*

- 1) *Spirometria;*
- 2) *Spirometria z próbą rozkurczową.*



6. Konsultacje specjalistyczne:

A. konsultacje lekarz POZ - lekarz specjalista wybranej dziedziny (konsultacje odbywane przy użyciu systemów teleinformatycznych lub systemów łączności):

- 1) Konsultacja lekarz POZ - lekarz specjalista w dziedzinie kardiologii;
- 2) Konsultacja lekarz POZ - lekarz specjalista w dziedzinie diabetologii;
- 3) Konsultacja lekarz POZ - lekarz specjalista w dziedzinie pulmonologii/alergologii;
- 4) Konsultacja lekarz POZ - lekarz specjalista w dziedzinie endokrynologii;

B. konsultacje lekarz specjalista - pacjent (wizyta ambulatoryjna):

- 1) Konsultacja lekarz specjalista w dziedzinie kardiologii - pacjent;
- 2) Konsultacja lekarz specjalista w dziedzinie diabetologii - pacjent;
- 3) Konsultacja lekarz specjalista w dziedzinie pulmonologii/alergologii - pacjent;
- 4) Konsultacja lekarz specjalista w dziedzinie endokrynologii- pacjent.

7. Porady:

- 1) Porada kompleksowa - Indywidualny Plan Opieki;

pod warunkiem zmiany „USG Doppler naczyń kończyn dolnych” na „Test uciskowy USG żył kończyn dolnych” i uwzględnienia uwag Rady zawartych w uzasadnieniu niniejszego Stanowiska.

Rada Przejrzystości nie rekomenduje wprowadzania do świadczeń finansowanych ze środków budżetu powierzonego, udzielanych na zlecenie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej poniższych świadczeń:

1. Diagnostyka ultrasonograficzna:

- 1) USG Doppler tętnic szyjnych;
- 2) ECHO serca przezklatkowe.

2. Porady:

- 1) Porada dietetyczna;
- 2) Porada edukacyjna.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Aktualnym problemem systemu ochrony zdrowia jest zbyt małe wykorzystywanie fachowej wiedzy lekarzy opieki podstawowej, czemu walnie sprzyjają:

- brak jasno zarysowanej granicy kompetencji pomiędzy lekarzem rodzinnym i specjalistami,

- system sztywnego finansowania kapitałowego POZ nie uwzględniający przechodzenia pacjentów pod opiekę specjalistów, tym samym ubywania ich spod opieki POZ.

Oba te czynniki łącznie sprzyjają nadmiernemu napływowi pacjentów z banalnymi postaciami powszechnie występujących schorzeń do AOS czyniąc wrażenie, głębokiego niedoboru kadry specjalistów. Nie ma wątpliwości, iż lekarze POZ powinni prowadzić zdecydowaną większość chorych na nadciśnienie, cukrzycę, astmę oskrzelową, POChP i szereg innych masowo występujących schorzeń. Aby mogli to efektywnie i bezpiecznie robić muszą mieć dostęp do badań diagnostycznych, niezbędnych w tych schorzeniach oraz możliwość łatwej konsultacji z lekarzem specjalistą.

Samo udostępnienie badań diagnostycznych nie wystarczy do przejścia przez lekarzy POZ leczenia schorzeń. Zapewne będzie za to skutkowało dodatkowymi wydatkami na diagnostykę, z której niewiele korzystnego będzie wynikało dla pacjenta.

Przedstawione propozycje w zakresie budżetu powierzonego zostały przedstawione w oderwaniu od korekt organizacyjnych niezbędnych dla uzyskania korzyści.

Dowody naukowe

Wszystkie wymienione w zleceniu Ministra Zdrowia świadczenia są uważane współcześnie za uzasadnione w określonych sytuacjach klinicznych. Natomiast są niezasadne jeżeli będą zlecane przy braku uzasadnienia klinicznego, np. pod wpływem nacisków pacjenta, gdy lekarz na podstawie wywiadu, badania fizykalnego i znajomości historii zdrowotnej pacjenta oraz jego rodziny nie potrafi postawić racjonalnego podejrzenia.

Problem ekonomiczny

Zwiększenie dostępności do badań z reguły generuje zwiększenie liczby badań wykonywanych, a zatem i koszty dla systemu. W oparciu o przesłane zlecenie nie można oszacować czy w zamian za poniesione koszty otrzymamy korzyści zdrowotne.

Stanowisko Rady przejrzystości odnośnie poszczególnych świadczeń

Proponowane badania biochemiczne i immunochemiczne nie budzą zastrzeżeń Rady.

USG tętnic szyjnych zwykle wykonuje się razem z oceną tętnic kręgowych. Badanie w polskich warunkach angażuje lekarzy (w niektórych innych krajach wykonują je technicy ultrasonografii). Istnieje bardzo duże prawdopodobieństwo, iż badanie to będzie nadużywane, gdyż zawroty głowy oraz szумы w uszach/głowie są powszechną dolegliwością w starszej populacji. Wynik tego badania wykonywanego w stabilnym stanie pacjenta z reguły

nie wpłynie na postępowanie z pacjentem. Stanowisko Rady względem tego badania negatywne.

USG naczyń kończyn dolnych to w istocie trzy kompletnie różne badania. Po pierwsze uciskowy test USG (tzw. CUS) służy do wykrycia bardzo groźnej patologii - zakrzepicy żył głębokich. Powinien bezwzględnie i niezwłocznie być dostępny dla lekarza POZ. Jest to badanie krótkie i przy odrobinie wprawy proste. Stanowisko Rady pozytywne.

Po drugie USG służy do badania wydolności układu żylnego. Badanie to potrzebne jest dla planowania zabiegów na żyłach powierzchownych. Zlecane powinno być przez operatora, który podejmuje się wykonać zabieg. Lekarz POZ może być poddany presji pacjentów z żyłakami, bez medycznych wskazań do zabiegu do nieuzasadnionego zlecenia tego badania. Badanie zajmuje dużo czasu i angażuje lekarza. Stanowisko Rady negatywne.

Po trzecie badanie USG naczyń tętniczych, wykonywane z reguły przez lekarzy kwalifikujących pacjenta z niedokrwieniem kończyny dolnej do zabiegu endowaskularnego lub chirurgicznego. Lekarzy, którzy potrafią wykonać takie badanie jest bardzo mało. Nie ma żadnego uzasadnienia, aby lekarz POZ zlecał to badanie. Stanowisko Rady negatywne.

Badanie echokardiograficzne serca angażuje w Polsce lekarza kardiologa. Często jest badaniem trudnym i długotrwałym. Wykonywane powinno być w określonych wskazaniach. Dlatego Rada stoi na stanowisku, iż winno ono być zlecane przez lekarza POZ po konsultacji z kardiologiem, aby zwiększyć prawdopodobieństwo zasadności skierowania.

Rada zajmuje pozytywne stanowisko odnośnie diagnostyki EKG, RR (test wysiłkowy i Holtery) i spirometrii.

Rada ze zdziwieniem przyjmuje propozycję udostępnienia biopsji jedynie tarczycy. Rada zajmuje stanowisko pozytywne, ale uważa, iż należałoby przeanalizować inne rodzaje biopsji (np. węzłów chłonnych) i umożliwić lekarzom POZ ich zlecenia.

Rada stoi na stanowisku, iż w ramach budżetu powierzonego lekarz POZ powinien móc się konsultować z każdym rodzajem specjalisty, którego pomocy potrzebuje a nie tylko czterech wymienionych w zleceniu. Rada zajmuje pozytywne stanowisko, pod warunkiem stopniowego poszerzania listy dostępnych specjalistów.

Rada stoi na stanowisku, iż porada edukacyjna, w tym dietetyczna winny być integralną częścią porady lekarskiej. Brak jest wyników badań wskazujących na korzyści osobnej tego typu porady w warunkach polskiej opieki zdrowotnej.

Dodatkowe uwagi Rady

1. Poszerzając dostęp do diagnostyki należy jednoznacznie wskazać czemu ma on w pierwszej kolejności służyć, np. wskazać, kilka powszechnie

występujących schorzeń cywilizacyjnych takich jak np. nadciśnienie tętnicze, astma oskrzelowa, POChP, cukrzyca typu II, których leczenie winno spoczywać w głównej mierze na podstawowej opiece zdrowotnej;

- 2. Minister Zdrowia winien zlecić Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia opracowanie i wdrożenie systemu monitorowania jakości podmiotów POZ, realizowanego poprzez ocenę na ile ich opieka podmiotu nad pacjentami z wybranymi schorzeniami cywilizacyjnymi zmniejsza częstość ich hospitalizacji z tych przyczyn.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem Raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: WS.420.5.2022 „Ocena zasadności wprowadzenia do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej, wybranych badań: diagnostycznych, ultrasonograficznych, inwazyjnych, elektrofizjologicznych i czynnościowych oraz porad i konsultacji specjalistycznych, finansowanych ze środków budżetu powierzonego”; Data ukończenia: 11.08.2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 127/2022 z dnia 16.08.2022 roku

w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki jaskry

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie w ramach programów polityki zdrowotnej dotyczących profilaktyki jaskry:

- 1. Badań przesiewowych w kierunku jaskry osób powyżej 40 r.ż. z co najmniej jednym z czynników ryzyka: krótkowzroczność, cukrzyca, hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność tarczycy, zespół obturacyjnego bezdechu sennego, migrena oraz osób, u których u krewnych pierwszego stopnia wystąpiła jaskra.*
- 2. Przeprowadzenie kompleksowej diagnostyki na która składają się: wywiad lekarski, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego (tonometria), badanie kąta przesączenia (gonioskopia) oraz ocenę pola widzenia (perymetria).*
- 3. Działań edukacyjnych w zakresie czynników ryzyka jaskry, metod obniżania ryzyka jej wystąpienia, informowania członków rodziny o fakcie chorowania na jaskrę w celu wykonywania badań profilaktycznych.*

Uzasadnienie

Problem zdrowotny

Jaskra jest przewlekłą, postępującą neuropatią wzrokową, charakteryzującą się brakiem równowagi w produkcji i odprowadzaniu cieczy wodnistej w gałce ocznej, co powoduje zwiększenie ciśnienia w oku i uszkodzenie nerwu wzrokowego i warstwy włókien nerwowych siatkówki. Zmiany w morfologii tarczy nerwu wzrokowego prowadzą do utraty pola widzenia, postępującego pogorszenia oraz nieodwracalnej utraty wzroku. Dwie najczęstsze postaci jaskry to: jaskra pierwotna z otwartym kątem przesączenia oraz jaskra pierwotna z zamkniętym kątem przesączenia.

W 2016 r. w Polsce oszacowano łączną liczbę chorych na jaskrę na poziomie 1 383 200 (wskaźnik chorobowości rejestrowanej wyniósł 3600/100 tys.).

Największy udział w strukturze współczynnika zapadalności rejestrowanej dla jaskry w całej Polsce ma grupa wiekowa 65+ (50% udział).



Zidentyfikowane czynniki ryzyka wystąpienia jaskry: krótkowzroczność, cukrzyca, hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność tarczycy, zespół obturacyjnego bezdechu sennego, zakażenie *Helicobacter pylori*, migrena, picie alkoholu oraz palenie tytoniu.

Aktualnie finansowany przez płatnika publicznego jest program badań przesiewowych w kierunku wczesnego rozpoznania jaskry, w ramach którego wykonywane są nie częściej niż co 24 miesiące u osób w wieku powyżej 35. roku życia, u których wcześniej nie zdiagnozowano jaskry następujące badania: badanie ostrości wzroku, badanie dna oka, tonometria oraz gonioskopia, wywiad lekarski i działania edukacyjne.

Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

1. Działaniami profilaktycznymi z zakresu jaskry nie powinna zostać objęta cała populacja. Brak jest skutecznych metod przesiewowych, istnieje wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia wyniku fałszywie-pozytywnego oraz brak jest dowodów w zakresie efektywności kosztowej planowanych działań (WGA 2022, USPSTF 2022, AAO2021, EGS 2020, UK NSC2019, ICO 2015, SOS 2012). Docelowo badania przesiewowe nacelowane na jaskrę powinny być kierowane do populacji wysokiego ryzyka. Do grupy tej należą osoby >40 r.ż., osoby, u których w historii rodziny wystąpiły przypadki jaskry (ze szczególnym uwzględnieniem krewnych w pierwszym stopniu pokrewieństwa) oraz osoby, u których potwierdza się obecność innych chorób determinujących podwyższone ryzyko wystąpienia tej jednostki chorobowej m.in.: cukrzyca, nadciśnienia tętniczego oraz zaburzeń ze strony układu nerwowego oraz oddechowego (CDC 2022, WGA 2022, AAO 2021, RACGP 2021, RCO 2016, SOS2012).
2. Należy zastosować jednocześnie wiele metod diagnostycznych w celu kompleksowej oceny prawdopodobieństwa rozwoju jaskry. Kompleksowa ocena pod tym kątem obejmuje: pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego (tonometria), badanie kąta przesączania (gonioskopia), ocenę pola widzenia (perymetria) oraz wywiad lekarski (AAO 2021, EGS 2020, OA 2020, CAO2017, RCO 2016, ICO2015). Zakres wywiadu obejmuje w tym przypadku rodzinną historię jaskry, obecność chorób współtowarzyszących podnoszących jej ryzyko, urazy i uszkodzenia gałek ocznych oraz inne potencjalne czynniki (PTO 2022, RACGP 2021, RANZCO 2019, CAO 2017, MSO 2017, RCO 2017, ICO 2015).
3. Edukacja zdrowotna powinna obejmować: działania informacyjno-edukacyjnych powinny w głównej mierze skupiać się na znanych czynnikach ryzyka jaskry, korzyści płynących z regularnego prowadzenia badań kontrolnych wzroku, metod obniżania ryzyka uszkodzenia wzroku oraz

obecnego dalszego postępowania w sytuacji wystąpienia jaskry (CDC 2022, RACGP 2021, RCO 2016). Istotnym elementem pozostaje także poinstruowanie pacjentów z jaskrą o potrzebie poinformowania swoich najbliższych krewnych o tym, że znajdują się oni w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia jaskry (ICO2015).

Dowody naukowe

Czułość i swoistość poszczególnych metod badań w wykrywaniu jaskry została oceniona na podstawie 18 metaanaliz i przeglądu systematycznego parasolowego.

Optyczna koherencyjna tomografia komputerowa:

- czułość pomiędzy 78% - 83,2%, swoistość pomiędzy 89% - 89,4%

Skaningowa laserowa polarymetria

- czułość pomiędzy 77% - 84,5%, swoistość pomiędzy 85% - 85,6%

Pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego:

- czułość wynosi 48%; swoistość wynosi 94%

Reaktywność źrenic na bodźce świetlne:

- skomputeryzowane urządzenia do badań odruchu źrenicznego z użyciem bodźców świetlnych: ogółem –czułość wynosi 81% [95%CI: (0,73; 0,89)]; swoistość wynosi 83% [95%CI: (0,75; 0,91)]; z użyciem światła chromatycznego –czułość wynosi 74% [95%CI: (0,60; 0,88)]; swoistość wynosi 87% [95%CI: (0,79; 0,95)]; z użyciem światła monochromatycznego z grupy światła białego –czułość wynosi 91% [95%CI:(0,86;0,96)]; swoistość wynosi 75% [95%CI: (0,58; 0,93)] (Suo 2020).
- przy użyciu bodźca świetlnego (latarki)–czułość: 51% [95%CI: (0,25; 0,76)]; swoistość: 92% [95%CI: (0,70;0,98)] (Jindal 2020).

Badanie pola widzenia:

- perymetria achromatycznej czułość: 87% [95%CI: (0,69; 0,95)]; swoistość: 82% [95%CI: (0,66; 0,92)] (Chou 2022).

Badanie tarczy nerwu wzrokowego:

- czułość 73% [95%CI: (0,70; 0,76)]; swoistość: 84% [95%CI: (0,79; 0,88)](Fallon 2017), czułość: 78,8% [95%CI: (0,766; 0,808)]; swoistość : 82,8% [95%CI: (0,806; 0,847)] (Ahmed 2016),

Potencjalne konsekwencje prowadzenia skryningu w kierunku jaskry:

- wysoki odsetek wyników fałszywie pozytywnych (Jindal 2020, USPSTF 2022, RANZCO 2019):perymetria –20%, obrazowanie –30%, OCT w domenie spektralnej –35%,tonometria –ok. 50% (RANZCO 2019);

- *zawyżenie lub zniżenie wyniku pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego wynikającego z właściwości i struktury rogówki (PTO 2022, OA 2020, RANZCO 2019, MOH 2017, ICO 2015, SOS 2012);*
- *u słabszych osób starszych(ang. frail elderly): zwiększona częstość występowania upadków –IRR=1,57 [95%CI: (1,20; 2,05)] (Cho 2022), zwiększone o 31% ryzyko wystąpienia 1 lub więcej upadków –RR=1,31 [95%CI: (1,13; 1,50)] (Cho2022)*

W przypadku badań przesiewowych nacełowanych na jaskrę, bez wyszczególniania jej podtypów, w większości przypadków przesiew jest efektywny kosztowo, a wartości wskaźnika ICER mogą wahać się od skrajnej dominacji interwencji do \$1 280 [95%CI: (-58; 7 940)]/QALY (Tang 2019).

Opcjonalne technologie medyczne

W ramach aktualnie obowiązujących wytycznych klinicznych oraz dostępnych wtórnych i pierwotnych badań naukowych, możliwe jest realizowanie następujących badań przesiewowych: optyczna koherencyjna tomografia komputerowa(OCT), badania tarczy nerwu wzrokowego z użyciem metody HRT, skaningowa laserowa polarymetria, badanie odruchu źrenicznego przy użyciu bodźców świetlnych (metody manualne), tonometria, perymetria achromatyczna przy użyciu urządzenia „Humphrey Visual Field Analyzer”, niebiesko-żółta zautomatyzowana perymetria, skomputeryzowane urządzenia do badań odruchu źrenicznego przy użyciu bodźców świetlnych, orientacyjny pomiar obwodowej (rąbkowej) głębokości komory przedniej metodą van Hericka, fotografia Scheimpfluga, narzędzie teleglaucoma. W obecnej praktyce, nie jest możliwe wskazanie złotego standardu prowadzenia działań przesiewowych w kierunku jaskry. Dostępne rekomendacje, w większości przypadków nie odnoszą się do kwestii przesiewu bądź przedstawiają zróżnicowane stanowiska w zakresie docelowych metod przesiewowych. W przypadku odnalezionych wtórnych doniesień naukowych, zaprezentowane dane również nie są w stanie jednoznacznie wskazać skutecznej i efektywnej metody przesiewowej. Większość wskazanych powyżej metod diagnostycznych charakteryzuje się stosunkowo wysoką swoistością, ale za to niską czułością. W efekcie większość osób zidentyfikowanych jako dotknięte jaskrą, w rzeczywistości, prawdopodobnie będą pacjentami z wynikiem fałszywie pozytywnym.

Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

Monitorowanie:

- 1. Liczba osób, które zgłosiły się do udziału w programie.*
- 2. Liczba osób, które zostały poddane działaniom edukacyjno-informacyjnym.*
- 3. Liczba osób, które zrezygnowały z udziału w programie na każdym zaplanowanym etapie.*

4. Liczba osób z populacji docelowej, u których wykonano badania diagnostyczne.
5. Liczba osób skierowanych do dalszej diagnostyki/leczenia w AOS.

Ewaluacja:

1. Odsetka osób, u których doszło do wzrostu poziomu wiedzy (przeprowadzenie pre-testu i post-testu) na temat jaskry.
2. Odsetka osób, które podjęły leczenie w AOS.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48aa ust. 1, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3a 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.434.4.2022 w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów Profilaktyka jaskry”.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 75/2022 z dnia 16 sierpnia 2022 roku

w sprawie oceny leku Ontozry (cenobamat) we wskazaniu:
leczenie wspomagające napadów ogniskowych ulegających
albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów
z padaczką z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia
po zastosowaniu co najmniej jednej próby terapii dodanej

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Ontozry, Cenobamate, tabletki, 12,5 mg; 25 mg, 28, tabl., zestaw do rozpoczęcia leczenia: 28 tabletek (14 x 25 mg + 14 x 12,5 mg), kod GTIN: 05909991459161;*
- *Ontozry, Cenobamate, tabletki powlekane, 50 mg, 28, tabl., kod GTIN: 05909991458966;*
- *Ontozry, Cenobamate, tabletki powlekane, 200 mg, 28, tabl., kod GTIN: 05909991459093;*
- *Ontozry, Cenobamate, tabletki powlekane, 100 mg, 28, tabl., kod GTIN: 05909991458997;*
- *Ontozry, Cenobamate, tabletki powlekane, 150 mg, 28, tabl., kod GTIN: 05909991459062;*

we wskazaniu: leczenie wspomagające napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów z padaczką z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej jednej próby terapii dodanej, jako leku dostępnego w aptece na receptę.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją ww. produktów leczniczych, we wskazaniu: leczenie wspomagające napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów z padaczką z brakiem kontroli napadów po zastosowaniu co najmniej dwóch (≥ 2) prób terapii dodanej, stosowanych przez co najmniej 3 miesiące w optymalnych dawkach, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.



Rada Przejrzystości stoi na stanowisku, że proponowany instrument dzielenia ryzyka w obecnej formie jest nieakceptowalny i wymaga znacznego pogłębienia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Cenobamat jest lekiem zarejestrowanym do stosowania w leczeniu wspomagającym napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów, u których nie osiągnięto dostatecznej kontroli choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch leków przeciwpadaczkowych w przeszłości. Wnioskowane wskazanie dotyczy terapii pacjentów z padaczką z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej jednej próby terapii dodanej. Lek dotychczas nie był oceniany przez Radę Przejrzystości.

Dowody naukowe

Dostępne dane kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa cenobamatu, pochodzą z randomizowanego, kontrolowanego placebo badania C013 (Chung 2020), w którym lek stosowano w terapii dodanej u pacjentów z lekooporną padaczką ogniskową, u których nie osiągnięto właściwej kontroli napadów pomimo przyjmowania dwóch, właściwie dobranych leków przeciwpadaczkowych przez okres co najmniej 3 miesięcy.

Stosowanie cenobamatu skutkowało istotną statystycznie redukcją częstości napadów padaczkowych. W porównaniu z placebo, stosowanie cenobamatu w dawce 200 mg, wiązało się z istotnie statystycznie silniejszą redukcją częstości napadów 55.6% vs 21.5%; $p < 0.0001$. Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie, z co najmniej 50% redukcją częstości napadów, wyniósł 50.4% dla cenobamatu i 22.2% dla placebo ($p < 0.0001$).

Dodatkowe badanie C017 (Krauss 2020), w którym również stosowano cenobamat u pacjentów z opornymi na leczenie napadami ogniskowymi wykazało zbieżne wyniki z badaniem C013. Badanie fazy przedłużonej C021 (Sperling 2020), wykazało utrzymywanie się odpowiedzi klinicznej obserwowanej w początkowej fazie badania. Ponadto badania, niskiej jakości (jednośrodkowe, niezaślepienie, retrospektywne), prowadzone w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej potwierdzają zadowalającą efektywność cenobamatu. W chwili obecnej brak jest badań oceniających skuteczność cenobamatu w porównaniu do aktywnego komparatora. Porównania pośrednie wykazały, że cenobamat charakteryzuje się wyższym odsetkiem odpowiedzi (redukcją częstości napadów padaczkowych o ponad 50%) w porównaniu z briwaracetamem, lakozamidem, tiagabiną, topiramatem, gabapentyną oraz porównywalną z wigabatryną. Należy jednak zauważyć, że biorąc pod uwagę charakter porównania jak również różnice w zakresie populacji pacjentów włączanych do leczenia w poszczególnych

badaniach włączonych do porównania, a ich wyniki należy traktować z należytą ostrożnością.

Na podstawie dostępnych danych należy stwierdzić, że profil bezpieczeństwa leku jest akceptowalny. Najczęściej identyfikowanymi zdarzeniami niepożądanymi były senność, zawroty głowy, zmęczenie i bóle głowy. Zdarzenia niepożądane o charakterze ciężkim raportowano u 13,6% leczonych, łącznie we wszystkich badaniach wystąpiło 13 zgonów, w tym 3 SUDEP, żaden nie został uznany za związany z przyjmowaną interwencją.

Dostępne wytyczne kliniczne, w większości nie wymieniają cenobamatu wśród leków rekomendowanych do leczenia napadów padaczkowych, co najprawdopodobniej wynika z faktu, że lek uzyskał rejestrację na terenie EU w roku 2021. Jedynie w wytycznych NICE 2021 wymienia się cenobamat jako opcję w leczeniu uzupełniającym drugiego rzutu u pacjentów z lekoopornymi napadami ogniskowymi. Eksperti kliniczni popierają finansowanie cenobamatu we wnioskowanym wskazaniu.

Problem ekonomiczny

Koszt średni leku w czasie trwania terapii podtrzymującej jest około [redacted] w przypadku cenobamatu [redacted].

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w perspektywie NFZ objęcie refundacją wnioskowanej technologii będzie wiązało się ze wzrostem wydatków [redacted], przy uwzględnieniu RSS. [redacted].

Główne argumenty decyzji

Cenobamat jest lekiem o obiecującej skuteczności w populacji pacjentów z lekooporną padaczką ogniskową. Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie (z redukcją częstości napadów o ponad 50%) jest wysoki i wynosi około 60%. Niemniej lek jest dostępny od niedawna na rynku, dowody na skuteczność kliniczną pochodzą z dwóch badań RCT, brak jest badań porównujących bezpośrednio jego skuteczność z komparatorami a doświadczenie neurologów w jego praktycznym stosowaniu nie jest duże. Proponowany RSS nie jest zadowalający, a miesięczny koszt terapii podtrzymującej jest około [redacted].

W związku z powyższym Rada uważa za zasadne finansowanie cenobamatu w leczeniu padaczki u dorosłych pacjentów z brakiem kontroli napadów po zastosowaniu co najmniej dwóch (≥ 2) prób terapii dodanej, stosowanych przez co najmniej 3 miesiące w optymalnych dawkach, pod warunkiem znacznego pogłębienia instrumentu podziału ryzyka.

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.4230.4.2022 „Wniosek o objęcie refundacją Ontozry (cenobamat) we wskazaniu: leczenie wspomagające napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u dorosłych pacjentów z padaczką z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej jednej próby terapii dodanej”. Data ukończenia: 04.08.2022 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 (Angelini Pharma Polska Sp. z o. o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Angelini Pharma 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: (Angelini Pharma Polska Sp. z o. o.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 76/2022 z dnia 16 sierpnia 2022 roku
w sprawie oceny leku Empliciti (elotuzumab)
w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych
na szpiczaka plazmocytozowego (ICD-10: C90.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Empliciti, elotuzumab, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 400 mg, 1 fiol. proszku, kod GTIN: 08027950032198,*
- *Empliciti, elotuzumab, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1 fiol. proszku, kod GTIN: 08027950032181*

w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozowego (ICD-10: C90.0)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie pod warunkiem obniżenia ceny leku lub [REDACTED].

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Szpiczak plazmocytozowy jest nowotworem wywodzącym się z komórek B w końcowym etapie różnicowania, stanowi ok. 1% wszystkich nowotworów złośliwych (ok. 14% nowotworów układu krwiotwórczego), ze szczytem zachorowań w 7. dekadzie życia. W Polsce wg danych KRN w 2017 r. odnotowano 1407 zgonów z powodu tej choroby. Szpiczak mnogi pozostaje nieuleczalną chorobą, w której ok. 1/3 pacjentów nie odpowiada na I linię leczenia.

W chwili obecnej refundowanych jest kilka innych schematów leczenia w ramach programów lekowych. Wnioskodawca jako technologię alternatywną dla schematu EPd (elotuzumabu w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem) wskazał schemat Pd (pomalidomid w skojarzeniu z deksametazonem) oraz jako komparatory dodatkowe schematy: Kd (karfilzomib w skojarzeniu z deksametazonem), DVd (daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem).

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono badanie ELOQUENT-3, w którym porównano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania schematu EPd z Pd, u pacjentów



z opornym lub opornym i nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym, którzy otrzymali co najmniej dwa wcześniejsze schematy leczenia (w tym lenalidomid i inhibitor proteasomu) oraz byli oporni na ostatnią terapię. Nie odnaleziono natomiast badań bezpośrednio porównujących lub umożliwiających porównanie pośrednie EPd z Kd i DVd (przedstawiono jedynie zestawienie wyników dla ramienia EPd z badania ELOQUENT-3 oraz dla schematów Kd i DVd odpowiednio z badań ARROW i CASTOR).

Wyniki wykazały istotne statystycznie różnice na korzyść schematu EPd w porównaniu z Pd w zakresie mediany przeżycia całkowitego (29,8 mies. (95% CI: 22,9; 45,7) dla schematu EPd vs. 17,4 mies. (95% CI: 13,8; 27,7) dla Pd), przeżycia wolnego od progresji choroby (dane dla minimalnego okresu obserwacji 9,1 mies: mediana PFS wyniosła odpowiednio 10,3 mies. (95% CI: 5,6; n/o) vs. 4,7 mies. (95% CI: 2,8; 7,2)), ogólnej odpowiedzi na leczenie (istotnie statystycznie częściej w grupie EPd vs. Pd, zarówno w ocenie badacza (53% vs. 26%), jak i dokonanej przez niezależny komitet oceniający (58% vs. 25%)). W pozostałych ocenionych punktach końcowych dot. poszczególnych rodzajów odpowiedzi, stabilizacji choroby i progresji choroby nie odnotowano IS różnic między grupami. Nie stwierdzono także IS różnic między grupami w czasie do wystąpienia pierwszego pogorszenia stanu zdrowia, w zakresie jakości życia ocenianej wg kwestionariusza EQ-5D-3L UI i VAS oraz ocenie ryzyka pogorszenia nasilenia objawów choroby w skali MDASI-MM.

W odniesieniu do pozostałych komparatorów (Kd i DVd), w ramach zestawienia wyników z badań: ELOQUENT-3, ARROW i CASTOR, można wnioskować, że oceniana technologia nie wydaje się istotnie gorsza od refundowanych komparatorów.

W zakresie analizy bezpieczeństwa w badaniu ELOQUENT-3 wykazano brak IS różnic między grupami EPd i Pd w ocenie częstości występowania zgonów i innych zdarzeń niepożądanych.

Problem ekonomiczny

Analiza wpływu na budżet wskazuje na istotny prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego, natomiast analiza efektywności kosztowej wskazuje, że stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych jest mniej korzystny niż w przypadku komparatorów.

W analizie kosztów-użyteczności zastosowanie schematu EPd w miejsce schematu Pd wydaje się [redacted]. Oszacowany ICUR jest jednak [redacted].

W analizie minimalizacji kosztów, koszt stosowania schematu EPd w miejsce obecnie refundowanego schematu Kd i DVd jest [redacted] i jedynie wyraźne

obniżenie ceny leku [REDAKTOWANE]

Odnaleziono 2 pozytywne rekomendacje niemieckie (G-BA 2021 oraz IQWiG 2019/2020), w których wskazano, że zastosowanie schematu EPd w porównaniu ze schematem Pd (pomalidomid, deksametazon) wiąże się z uzyskaniem dodatkowej korzyści zdrowotnej. Niemniej IQWiG wskazuje na niepewność związana z wiarygodnością uzyskanych w ramach badania ELOQUENT-3 wyników m.in. z uwagi na otwarty charakter badania i z tego względu dodatkową korzyść zdrowotną uzyskaną w ramach leczenia schematem EPd w porównaniu ze schematem Pd określono jako niewielką. Odnaleziono również 1 szkocką negatywną rekomendację (SMC 2021), gdzie ocena wynikała z faktu, że firma nie złożyła wniosku.

Główne argumenty decyzji

Wyniki badań wskazują na korzyści zdrowotne schematu EPd w porównaniu ze schematem Pd, m.in. w zakresie mediany przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji choroby, a zestawienie wyników z komparatorami pozwala pośrednio wnioskować, że oceniana technologia nie jest od nich gorsza. Należy jednak obniżyć cenę leku [REDAKTOWANE].

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: 4231.28.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Empliciti (elotuzumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0)«”. Data ukończenia: 3.08.2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Bristol-Myers Squibb 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: (Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 128/2022 z dnia 16 sierpnia 2022 roku

w sprawie substancji czynnej azathioprinum we wskazaniach:
sarkoidoza; śródmiąższowe zapalenie płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL - z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc;
ziarniniakowe choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniach: sarkoidoza; śródmiąższowe zapalenie płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL – z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc; ziarniniakowe choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest ocena zasadności kontynuacji finansowania leków zawierających azatioprynę we wskazaniach pozarejestacyjnych. W odniesieniu do omawianych wskazań Rada Przejrzystości kilkakrotnie pozytywnie opiniowała wymienioną substancję czynną (ostatnia opinia nr 303/2019 z dnia 23.09.2019). Niniejsza opinia aktualizuje dane zawarte w poprzednim opracowaniu Rady.

Azatiopryna nadal zajmuje istotne miejsce w leczeniu sarkoidozy, tzn. jest stosowana w przypadku nieskuteczności glikokortykosteroidów lub konieczności zmniejszenia ich dawek ze względu na nieakceptowalne działania niepożądane. Wytyczne (BTS 2020) wskazują metotreksat lub azatioprynę jako rekomendowane leki pierwszego wyboru w drugiej linii leczenia immunosupresyjnego sarkoidozy płucnej. Nie obserwowano istotnych różnic w skuteczności między metotreksatem i azatiopryną w bezpośrednim porównaniu. W badaniu Rossides 2021, oceniającym tylko bezpieczeństwo terapii, stwierdzono niższe ryzyko zakażeń u osób chorych na sarkoidozę leczonych metotreksatem w porównaniu z azatiopryną, ale obserwacje te powinny zostać jeszcze potwierdzone w badaniach randomizowanych.

W postępowaniu w ziarniniakowych chorobach płuc azatiopryna stosowana jest jako standardowe leczenie immunosupresyjne celem uzyskania i podtrzymania remisji. Nie odnaleziono nowych rekomendacji towarzystw naukowych w tym wskazaniu. Zidentyfikowano jeden przegląd systematyczny (Van Stigt 2020),



w którym porównywano skuteczność znanych schematów leczenia skojarzonego w przebiegu pozapłucnej i płucnej choroby ziarniniakowej. Wszystkie schematy, tj. azatiopryna + rytuksymab lub azatiopryna + GKS lub azatiopryna + rytuksymab + GKS, zostały uznane za skuteczne w leczeniu choroby ziarniniakowej.

Azatiopryna może być też użyteczna klinicznie w leczeniu śródmiąższowych zapaleń płuc, lecz innych niż idiopatyczne włóknienie płuc, w którym jest bezwzględnie przeciwwskazana (opinie Rady Przejrzystości z 2016 i 2019 r.). W retrospektywnym badaniu kohortowym Cho 2022, obejmującym pacjentów z nieswoistym śródmiąższowym zapaleniem płuc (NSIP), oceniano skuteczność różnych schematów leczenia, w tym azatiopryny lub azatiopryny + GKS. Wykazano mniejsze ryzyko progresji i nawrotu choroby u pacjentów z włókniejącą postacią NSIP z zachowaną czynnością płuc, limfocytózą w wynikach płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) oraz leczonych kortykosteroidami i azatiopryną. Użyteczność kliniczną azatiopryny w postępującym śródmiąższowym zapaleniu płuc związanym z twardziną układową potwierdzają wyniki retrospektywnego badania obserwacyjnego Kiboshi 2022.

Odnosząc się do profilu bezpieczeństwa azatiopryny należy zauważyć, że zgodnie z decyzją EMA w kwietniu 2021 r. dodano w drukach informacyjnych zapis o możliwości wystąpienia nowego działania niepożądanego związanego ze stosowaniem tego leku, tj. reakcji alergicznej w postaci guzków skórnych.

Uwzględniając powyższe, Rada podtrzymuje poprzednio wyrażone opinie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 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: WS.4221.1.2022 (Aneks do opracowań nr: OT.434.53.2016 oraz OT.4321.50.2019) „Azatiopryna i cyklofosfamid we wskazaniu: śródmiąższowe zapalenie płuc-w przypadkach innych niż określone w ChPL,-z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc”. Data ukończenia: 10.08.2022 r. oraz opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: WS.4221.2.2022 (Aneks do opracowań nr: OT.434.56.2016 oraz OT.4321.51.2019) „Azatiopryna, cyklofosfamid i metotretksat we wskazaniach innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 10.08.2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 129/2022 z dnia 16 sierpnia 2022 roku

w sprawie substancji czynnej cyclophosphamidum we wskazaniach: sarkoidoza; śródmiąższowe zapalenie płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL - z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną cyclophosphamidum we wskazaniach: sarkoidoza; śródmiąższowe zapalenie płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL - z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc.

Uzasadnienie

Znaleziono jedno badanie retrospektywne z 2021 r i jeden przegląd badań z 2021 r, które potwierdzają, że cyklofosfamid może być skuteczny w sarkoidozie, aczkolwiek będzie rzadko stosowany ze względu na działania niepożądane. Poza tym nie ma nowych danych dotyczących tego leku w przedmiotowych wskazaniach.

Sarkoidoza jest chorobą ogólnoustrojową, która może stanowić zagrożenie życia. Przyczyną zgonu z powodu sarkoidozy jest najczęściej postępująca niewydolność oddechowa. W przypadku oporności na leczenie glikokortykosteroidami lub konieczności zmniejszenia ich dawek, może istnieć potrzeba zastosowania cyklofosfamidu. Cyklofosfamid może być również użyteczny w leczeniu śródmiąższowych zapaleń płuc, jednak innych niż idiopatyczne włóknienie płuc, w którym jest bezwzględnie przeciwwskazany.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 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: WS.4221.1.2022 (Aneks do opracowań nr: OT.434.53.2016 oraz OT.4321.50.2019) „Azatiopryna i cyklofosfamid we wskazaniu: śródmiąższowe zapalenie płuc-w przypadkach innych niż określone w ChPL,-z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc”. Data ukończenia: 10.08.2022 r. oraz opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: WS.4221.2.2022 (Aneks do opracowań nr:



OT.434.56.2016 oraz OT.4321.51.2019) „Azatiopryna, cyklofosfamid i metotreksat we wskazaniach innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 10.08.2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 130/2022 z dnia 16 sierpnia 2022 roku

w sprawie substancji czynnej methotrexatum we wskazaniach: sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną methotrexatum we wskazaniach: sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest ocena zasadności kontynuacji finansowania leków zawierających methotrexatum we wskazaniach pozarejestacyjnych. W odniesieniu do omawianych wskazań Rada Przejrzystości kilkakrotnie pozytywnie opiniowała wymienioną substancję czynną.

Methotrexatum zajmuje istotne miejsce w leczeniu sarkoidozy i ma swoje miejsce również w terapii ziarniniakowej choroby płuc. Wytyczne kliniczne (ERS 2021, ACR/VF 2021, BTS 2020) wskazują metotreksat jako lek wykorzystywany w leczeniu sarkoidozy płucnej, zapalenia naczyń związanego z ANCA oraz w sarkoidozie.

W opublikowanym przez Residesa w 2021 badaniu klinicznym, oceniającym tylko bezpieczeństwo terapii, stwierdzono niższe ryzyko zakażeń u osób chorych na sarkoidozę leczonych metotreksatem w porównaniu z azatiopryną, obserwacje te powinny zostać jeszcze potwierdzone w badaniach randomizowanych.

W postępowaniu w ziarniniakowych chorobach płuc metotreksat stosowany jest jako standardowe leczenie immunosupresyjne, celem uzyskania i podtrzymania remisji. Zidentyfikowano przeglądy systematyczne (Springer 2021a, Springer 2021b), w których porównywano skuteczność znanych schematów leczenia skojarzonego w przebiegu ziarniniakowej choroby płuc. W zaprezentowanych wynikach badań metotreksat okazał się skuteczny w leczeniu indukcyjnym lżejszej postaci choroby oraz w terapii podtrzymującej.

Odnosząc się do profilu bezpieczeństwa metotreksatu należy zauważyć, że we wrześniu 2021 EMA wydała informacje o możliwości wystąpienia u chorych przyjmujących MTX postępującej wielogniskowej leukoencefalopatii.



Odnotowano takie powikłanie głównie u pacjentów przyjmujących metotreksat z innymi lekami immunosupresyjnymi.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 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: WS.4221.1.2022 (Aneks do opracowań nr: OT.434.53.2016 oraz OT.4321.50.2019) „Azatiopryna i cyklofosfamid we wskazaniu: śródmiąższowe zapalenie płuc-w przypadkach innych niż określone w ChPL,-z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc”. Data ukończenia: 10.08.2022 r. oraz opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: WS.4221.2.2022 (Aneks do opracowań nr: OT.434.56.2016 oraz OT.4321.51.2019) „Azatiopryna, cyklofosfamid i metotreksat we wskazaniach innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 10.08.2022 r.