



BP.401.3.2022.LAn

**Protokół nr 3/2022**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 17 stycznia roku**  
**w formie wideokonferencji**

Piotr Szymański otworzył posiedzenie o godzinie 10:02

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

1. Barbara Jaworska-Łuczak
2. Maciej Karaszewski
3. Dorota Kilańska
4. Tomasz Młynarski
5. Michał Myśliwiec
6. Rafał Niżankowski
7. Jakub Pawlikowski
8. Tomasz Romańczyk
9. Rafał Suwiński
10. Piotr Szymański

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Inrebic (fedratinibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD-10 D47.1)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Kesimpta (ofatumumabum) w ramach programu lekowego: B.29 „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.
4. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną acidum folicum we wskazaniu: schorzenia reumatyczne – u pacjentów leczonych metotreksatem.
5. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną nitrendipinum we wskazaniu: objaw Raynauda związany z twardziną układową - leczenie pierwszoliniowe.
6. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną amlodipinum we wskazaniu: objaw Raynauda związany z twardziną układową - leczenie pierwszoliniowe.
7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną budesonidum we wskazaniu: wirusowe zapalenie krtani u dzieci do 18 roku życia.



## 8. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Tomasz Romańczyk i Rafał Suwiński zgłosili konflikt interesów w zakresie pkt. 2., a Piotr Szymański w zakresie pkt. 3. proponowanego porządku obrad. W związku z powyższym, podczas głosowań nad ww. punktami porządku obrad, ich głosy liczone będą jako wstrzymujące. Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie przyjęła proponowany porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji przedstawił prezentację o leku Inrebic (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta i przedstawiciela pacjentów, którzy zostali dopuszczeni do wzięcia udziału w posiedzeniu. Goście odpowiadali także na pytania Rady.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Piotr Szymański, a w dyskusji Rady, w wyniku której doprecyzowano treść uchwały, uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Rafał Suwiński, Michał Myśliwiec, Jakub Pawlikowski, Piotr Szymański i Tomasz Młynarski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” i 2 głosach wstrzymujących, z uwagi na konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analityk Agencji podsumował informacje dot. wniosku dla leku Kesimpta (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia stwardnienia rozsianego, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W dyskusji Rady udział brali: Michał Myśliwiec, Tomasz Romańczyk, Rafał Suwiński i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” i jednym głosem wstrzymującym, z uwagi na konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Dorota Kilańska przedstawiła projekt opinii Rady, odnoszący się do leków zawierających substancję czynną acidum folicum we wskazaniu: schorzenia reumatyczne – u pacjentów leczonych metotreksatem.

Głos zabrał Rafał Suwiński, a prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 5.** Tomasz Młynarski przedstawił projekt opinii Rady, odnoszący się do leków zawierających substancję czynną nitrendipinum we wskazaniu: objaw Raynauda związany z twardziną układową - leczenie pierwszoliniowe.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Barbara Jaworska-Łuczak przedstawiła projekt opinii Rady, odnoszący się do leków zawierających substancję czynną amlodipinum we wskazaniu: objaw Raynauda związany z twardziną układową - leczenie pierwszoliniowe.

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.** Jakub Pawlikowski przedstawił projekt opinii Rady, odnoszący się do leków zawierających substancję czynną budesonidum we wskazaniu: wirusowe zapalenie krtani u dzieci do 18 roku życia.

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.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:58.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 8/2022 z dnia 17 stycznia 2022 roku

w sprawie oceny leku Inrebic (fedratinibum) w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD-10 D47.1)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Inrebic (fedratinibum), kapsułki twarde, 100 mg, 120 kaps., kod GTIN 07640133688596, w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD-10 D47.1)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie mechanizmu dzielenia ryzyka polegającego na umowie limitującej wydatki płatnika, w taki sposób aby wprowadzenie leku w I linii leczenia nie powodowało jego dodatkowego obciążenia. Rada uznaje za zasadne ograniczenia zastosowania fedratynibu wyłącznie do grupy chorych nietolerujących lub opornych na ruksolitynib.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Zarejestrowane wskazanie do stosowania produktu leczniczego Inrebic to leczenie powiększenia śledziony związanego z chorobą lub objawów występujących u dorosłych pacjentów z pierwotnym włóknieniem szpiku (znanym także jako przewlekłe idiopatyczne włóknienie szpiku), włóknieniem szpiku poprzedzonym czerwienicą prawdziwą lub włóknieniem szpiku poprzedzonym nadpłytkowością samoistną u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorem kinazy janusowej (ang. Janus Associated Kinase), JAK lub byli leczeni ruksolitynibem. Treść proponowanego programu lekowego zawęża wskazanie leku Inrebic do pacjentów z grupy ryzyka pośredniego – 2, albo wysokiego wg IPSS (ang. International Prognostic Scoring System) dla pacjentów z noworozpoznaną mielofibrozą w przebiegu czerwienicy prawdziwej (PMF) lub wg DIPSS (Dynamic International Prognostic Scoring System).*



Produkt leczniczy Inrebic nie był dotychczas przedmiotem oceny w AOTMiT. W aktualnie wnioskowanym wskazaniu (leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej) oceniano natomiast dwukrotnie wniosek refundacyjny dla leku Jakavi (ruksolitynib) – raporty nr AOTM-RK-4351-2/2014 i OT.4351.22.2016. W obu przypadkach, zarówno rekomendacje Prezesa jak i stanowiska Rady Przejrzystości były pozytywne pod warunkiem takiego dostosowania kosztów leczenia, aby osiągnąć próg efektywności kosztowej. Ruksolitynib jest refundowany od 1 stycznia 2017 roku w ramach programu lekowego B.81. Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD-10 D47.1), przy czym podobnie jak we wnioskowanym programie, populacja zawężona jest do pacjentów z grupy ryzyka pośredniego – 2 lub wysokiego wg IPSS, z występującą splenomegalią i bez wcześniejszej splenektomii.

#### Dowody naukowe

Dowody naukowe pochodzące z badań randomizowanych potwierdzają skuteczność fedratynibu w porównaniu z placebo w odniesieniu do zmniejszenia objętości śledziony i nasilenia objawów. Brak jest natomiast badań randomizowanych porównujących bezpośrednio fedratynib z ruksolitynibem "najlepszą dostępną terapią" - porównania pośrednie, obarczone dużą niepewnością, nie wykazały różnic w skuteczności fedratynibu i ruksolitynibu. Brak jest dowodów pochodzących z randomizowanych badań klinicznych na poprawę przeżycia całkowitego u chorych leczonych fedratynibem. Brak jest randomizowanych badań klinicznych pozwalających na ocenę skuteczności fedratynibu w II linii leczenia, w porównaniu z najlepszą dostępną terapią.

Międzynarodowe wytyczne zalecają leczenie fedratynibem w I linii leczenia, zwłaszcza jeżeli u pacjentów występuje splenomegalia/objawy ogólne mielofibrozy, gdzie fedratynib może stanowić alternatywę dla ruksolitynibu. W II linii leczenia, fedratynib wymieniany jest przez wytyczne w przypadku braku odpowiedzi, jej utraty lub nietolerancji na leczenie ruksolitynibem.

#### Problem ekonomiczny

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Inrebic w ramach wnioskowanego programu lekowego, [REDAKTOWANE]. Analizy farmakoekonomiczne obarczone są dużą niepewnością, między innymi z powodu przyjętego założenia o odmiennej skuteczności ruksolitynibu i fedratynibu, przy braku bezpośrednich porównań. Rekomendacje refundacyjne innych agencji miały charakter warunkowy (warunek ekonomiczny) lub negatywny (ze względu na brak dostatecznych dowodów naukowych na dodatkowe korzyści płynące ze stosowania fedratynibu).

### Główne argumenty decyzji

*Bardzo ograniczonej jakości dowody naukowe i wytyczne towarzystw naukowych wskazują na prawdopodobnie porównywalną skuteczność fedratynibu w porównaniu z ruksolitynibem. Zasadna wydaje się refundacja leku, w przypadkach, w których ruksolitynib nie zaspokaja potrzeby klinicznej (nietolerancja bądź nieskuteczność). Koszty leczenia fedratynibem nie powinny być wyższe od kosztów leczenia ruksolitynibem.*

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.56.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Inrebic (fedratynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD 10: D47.1)«”. Data ukończenia: 5 stycznia 2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy 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

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 9/2022 z dnia 17 stycznia 2022 roku  
w sprawie oceny leku Kesimpta (ofatumumabum) w ramach  
programu lekowego B.29 „Leczenie stwardnienia rozlanego  
(ICD-10 G35)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Kesimpta (ofatumumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 wstrzykiwacz, kod EAN 07613421040123, w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie stwardnienia rozlanego (ICD-10 G35)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości uważa, że*

*Rada uważa, że programy lekowe B.29 i B.46 powinny być połączone.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Stwardnienie rozlane (ang. multiple sclerosis, MS) jest przewlekłą, zapalno-demielinizacyjną chorobą o podłożu immunologicznym. Odznacza się wieloogniskowym i rozlanym w czasie powstawaniem zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, które prowadzą do utraty aksonów. Choroba rozpoczyna się głównie u młodych dorosłych pojawieniem się klinicznie izolowanego zespołu (ang. clinically isolated syndrome, CIS) objawów neurologicznych o podłożu demielinizacyjnym. Przebieg choroby może być zmienny, jednak systematycznie prowadzi do pogarszania stanu neurologicznego pacjentów i jest najczęstszą nieurazową przyczyną trwałego inwalidztwa u młodych osób.*

*Liczba osób dotkniętych SM w Polsce wynosi około 45 tysięcy, co stanowi 110-115 zachorowań na 100 000 mieszkańców. Co roku odnotowuje się ok. 2 000 nowych zachorowań. Szacuje się, że postać rzutowo-remisyjna występuje u około 80% chorych. Najczęściej chorują osoby w wieku 20-40 lat.*

*W I linii leczenia w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie stwardnienia rozlanego” dostępne są interferony, octan glatirameru, fumaran dimetylu, teryflunomid. W II linii leczenia B.46 „Leczenie stwardnienia rozlanego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozlanego lub pierwotnie postępującej postaci*





stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)“ dostępne są: fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, okrelizumab, kladrybina.

Wniosek dotyczy włączenia do refundacji produktu leczniczego Kesimpta (ofatumumab) w programie B29, tzn. I linii leczenia, we wskazaniu:

### Dowody naukowe

#### **Badania ACLEPIOS I oraz ASCLEPIOS II:**

Wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie badania kliniczne fazy III, prowadzone w grupach równoległych, porównujące ofatumumab i teryflunomid. W obu badaniach oraz w analizie zbiorczej wyników z obu badań wykazano istotnie statystycznie mniejszą wartość rocznego wskaźnika rzutów w grupach stosujących ofatumumab w porównaniu z grupami stosującymi teryflunomid. W badaniu ASCLEPIOS I redukcja rocznego wskaźnika rzutów wyniosła 51%, a w badaniu ASCLEPIOS II redukcja rocznego wskaźnika rzutów wyniosła 58%. W analizie zbiorczej wyników z obu badań w populacji stosującej ofatumumab, wykazano istotnie statystycznie niższe ryzyko wystąpienia 3-miesięcznego potwierdzonego pogorszenia niepełnosprawności (redukcja ryzyka o: 35% w badaniu ASCLEPIOS I, o 34% w badaniu ASCLEPIOS II i analizie zbiorczej) oraz wystąpienia 6-miesięcznego potwierdzonego pogorszenia niepełnosprawności (redukcja ryzyka o: 39% w badaniu ASCLEPIOS I, o 32% w analizie zbiorczej).

W analizie zbiorczej wyników z obu badań, w populacji stosującej ofatumumab, wykazano istotnie statystycznie niższe ryzyko wystąpienia: potwierdzonego 3-miesięcznego pogorszenia niepełnosprawności w subpopulacji pacjentów: bez potwierdzonych rzutów w trakcie badania; bez potwierdzonych rzutów w trakcie badania lub przed zdarzeniem typu potwierdzona 3-/6-miesięczna progresja niepełnosprawności; potwierdzonego 6-miesięcznego pogorszenia niepełnosprawności w subpopulacji pacjentów: bez potwierdzonych rzutów w trakcie badania; bez potwierdzonych rzutów w trakcie badania lub wcześniejszym zdarzeniem typu potwierdzona 3-/6-miesięczna progresja niepełnosprawności w porównaniu do populacji pacjentów stosującej teryflunomid.

Stosowanie ofatumumabu w porównaniu do teryflunomidu wiązało się z istotnie statystycznie niższą liczbą nowych zmian GD+ w obrazach T1-zależnych (analiza indywidualnych wyników jak i analiza zbiorcza/meta-analiza badań ASCLEPIOS I i II), roczną liczbą nowych lub powiększających się zmian w obrazach T2-zależnych (analiza indywidualnych wyników i meta-analiza badań ASCLEPIOS I i II). Redukcja liczby zmian GD+ w obrazach T1-zależnych wyniosła 94-97% w populacji pacjentów stosujących ofatumumab. Redukcja rocznej liczby nowych

lub powiększających się zmian w obrazach T2-zależnych wyniosła 82-85% w populacji pacjentów stosujących ofatumumab. Nie wykazano istotnych statystycznych różnic pomiędzy grupami w zakresie średnich rocznych zmian objętości mózgu, natomiast wyniki meta-analazy obu badań wykazały istotnie statystycznie mniejszą redukcję objętości mózgu w wyniku zastosowania ofatumumabu, w porównaniu z teryflunomidem.

Zbiorcza analiza wyników obu badań wykazała, że stosowanie ofatumumabu w porównaniu do teryflunomidu wiąże się z istotnie statystycznie 3-krotnie wyższą szansą uzyskania braku aktywności choroby (złożony punkt końcowy NEDA-3) w 0-12 miesiącu terapii oraz 8-krotnie wyższą szansą uzyskania braku aktywności choroby (złożony punkt końcowy NEDA-3) w 12-24 miesiącu terapii.

Stosowanie ofatumumabu w porównaniu do teryflunomidu wiąże się z brakiem istotnych statystycznie różnic w zakresie ryzyka wystąpienia: jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych, zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania terapii, infekcji, ciężkich zdarzeń niepożądanych (w tym ciężkich infekcji, ciężkich reakcji związanych z podaniem leku, nowotworów złośliwych) oraz zgonów w okresie obserwacji wynoszącym do 100 dni po podaniu ostatniej dawki leku.

Skuteczność ofatumumabu względem reszty komparatorów (interferonu beta-1a, interferonu beta-1b, peginterferonu, octanu glatirameru oraz fumaranu dimetylu) została oceniona w sposób pośredni. Wykazano, że stosowanie ofatumumabu wiąże się ze: a) statystycznie istotną redukcją rocznej liczby rzutów w porównaniu do wszystkich komparatorów (DMF, TERI, INFB-1a, INFB-1b, PEG-IFNB-1a, GA), b) istotnym wydłużeniem czasu do 3-miesięcznej potwierdzonej progresji niepełnosprawności w porównaniu do INFB-1b (domięśniowo i podskórnio), TERI, INFB-1a oraz DMF (nie wykazano statystycznie istotnych różnic w zakresie czasu do 3-miesięcznej potwierdzonej progresji niepełnosprawności w porównaniu do GA oraz PEG-IFNB-1a), c) istotnym wydłużeniem czasu do 6-miesięcznej potwierdzonej progresji niepełnosprawności w porównaniu do TERI. Nie wykazano statystycznie istotnych różnic w zakresie czasu do 6-miesięcznej potwierdzonej progresji niepełnosprawności w porównaniu do DMF, INFB-1b (domięśniowo i podskórnio), GA oraz PEG-IFNB-1a.

### **Wytyczne kliniczne**

Wytyczne praktyki klinicznej dla pacjentów z RRMS w ramach terapii I linii zalecają stosowanie jednego z leków modyfikujących przebieg choroby, m.in.

interferonu beta, octanu glatirameru, fumaranu dimetylu czy teryflunomidu. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, braku tolerancji na leczenie lub odpowiedzi na leczenie zaleca się zmianę leku modyfikującego przebieg choroby na inny, z grupy leków pierwszego wyboru. Najnowsze odnalezione wytyczne (MSTCG 2021, Up to Date 2021) zawierają rekomendacje dla terapii ofatumumabem. Jest on wskazywany jako jeden z leków pierwszego wyboru i jako lek wysoce skuteczny. W pozostałych wytycznych nie odnaleziono rekomendacji dotyczących stosowania wnioskowanej technologii (lek został zarejestrowany w 2021 r. w związku z tym, został uwzględniony jedynie w najnowszych wytycznych).

### **Rekomendacje refundacyjne**

Odnaleziono 4 rekomendacje pozytywne (NICE 2021, SMC 2021, CADTH 2021, HAS 2021). Dwie agencje zrezygnowały z wykonania oceny lub podkreślają potrzebę wykonania w tym celu pełnego raportu HTA. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wymóg wprowadzenia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka i udowodnienia aktywnej postaci choroby przed rozpoczęciem leczenia ofatumumabem.

### **Problem ekonomiczny**

Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z [REDAKTOWANE]

Oszacowany ICUR dla porównania Kesimpta z porównywanymi lekami wyniósł [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Wartości dotyczące porównania z octanem glatirameru oraz peginterferonem znajdują się [REDAKTOWANE] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji (166 758 PLN/QALY).

### **Główne argumenty decyzji**

- Lek jest skuteczniejszy od komparatorów, aczkolwiek brak jest bezpośrednich badań, poza porównaniem z teryflunomidem,
- Wyniki analizy ekonomicznej [REDAKTOWANE] wskazują na efektywność kosztową terapii, [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 2021 r., poz. 523),

w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.57.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Kesimpta (ofatumumab) w ramach programu lekowego B.29 » Leczenie stwardnienia rozlanego (ICD-10 G35)«”. Data ukończenia: 04.01.2022 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Novartis Poland Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Novartis Poland 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:** Novartis Poland Sp. z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 6/2022 z dnia 17 stycznia 2022 roku

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

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną acidum folicum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego t.j.: schorzenia reumatyczne – u pacjentów leczonych metotreksatem.*

#### Uzasadnienie

*Poprzednia Opinia Rady Przejrzystości (nr 46/2019 z dnia 18 lutego 2019 roku) w sprawie substancji czynnej acidum folicum we wskazaniu pozarejestacyjnym: schorzenia reumatyczne – u pacjentów leczonych metotreksatem była pozytywna. Wskazano w niej, że kwas foliowy wchodzi w skład schematów terapeutycznych stosowanych w tej grupie chorych.*

*Wyniki badań oraz rekomendacje, pomimo ograniczeń związanych z liczebnością badanych populacji, punktami końcowymi ocenianej terapii oraz brakiem informacji co do dawkowania, wskazują na korzyści kliniczne ze stosowania kwasu foliowego. Jego stosowanie jest zgodne z rekomendacjami klinicznymi, w których m.in. wymieniany jest jako jedna ze strategii zmniejszania zdarzeń niepożądanych w postaci nudności i wymiotów (BSR 2020), jedna ze strategii poprawy tolerancji terapii metotreksatem (ACR 2021) oraz, przede wszystkim, w ograniczeniu występowania działań niepożądanych wynikających ze stosowania wysokich dawek metotretksatu (EULAR 2019). Kwas foliowy jest lekiem tanim.*

*Odnalezione nowe dowody naukowe nie zmieniają wniosku z poprzedniego raportu OT.434.39.2016 oceniającym kwas foliowy we wskazaniu: choroby reumatyczne oraz łuszczyca - u pacjentów leczonych metotreksatem.*



*Podobnie jak poprzednio podstawowym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań randomizowanych.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: BP.4221.4.2022 „Acidum folicum we wskazaniach: schorzenia reumatyczne –u pacjentów leczonych metotreksatem”, data ukończenia: 14 stycznia 2022 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 7/2022 z dnia 17 stycznia 2022 roku

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

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną nitrendipinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego t.j.: objaw Raynauda związany z twardziną układową - leczenie pierwszoliniowe.*

#### Uzasadnienie

*W dniu 19 lutego 2019 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię (nr 47/2019) co do kontynuacji refundacji leków zawierających nitrendypinę w ocenianym wskazaniu. Jak podkreślono, wytyczne EULAR 2017 i PTD 2017 oraz wcześniejsze zalecają stosowanie antagonistów wapnia typu pochodnych dihydropirydyny, jako leków skutecznych w leczeniu objawu Raynauda u chorych na twardzinę układową (silne zalecenie). Z kolei dane zawarte w raporcie Agencji z 2016 r. wskazują na niewielką skuteczność blokerów kanałów wapniowych w ograniczaniu częstości występowania lub nasilenia objawu Raynauda. Koszty terapii są niewielkie, a doświadczenie w jej stosowaniu wieloletnie.*

*W wyniku aktualizacji poprzednich opracowań nie odnaleziono nowych wytycznych praktyki klinicznej ani dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa wskazanej technologii medycznej. Rada podtrzymuje w związku z tym wcześniejszą pozytywną opinię w zakresie refundacji stosowania nitrendypiny w tym 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 nr: BP.4221.6.2022 „Nitrendypina we wskazaniu innym niż określone w ChPL: objaw Raynauda związany z twardziną układową – leczenie pierwszoliniowe”, data ukończenia: 14 stycznia 2022 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 8/2022 z dnia 17 stycznia 2022 roku

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

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną amlodipinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego t.j.: objaw Raynauda związany z twardziną układową - leczenie pierwszoliniowe.*

#### Uzasadnienie

*Wytyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (PTD) w zgodzie z wytycznymi EULAR z 2017r. rekomendują pochodne dihydropirydyny, do których należy m.in. amlodypina, jako substancje czynne skuteczne w leczeniu objawu Raynaudau chorych na twardzinę układową.*

*Poprzednia Opinia Rady Przejrzystości nr 48/2019 z dnia 18 lutego 2019 roku w sprawie substancji czynnej amlodipinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: objaw Raynauda związany z twardziną układową – leczenie pierwszoliniowe była pozytywna. Od ostatniego raportu odnaleziono jedynie dwa opisy przypadku, dotyczące stosowania omawianej technologii, które nie wpływają w sposób istotny na jakość dowodów naukowych.*

*W związku z powyższym, Rada podtrzymuje wcześniejszą pozytywną opinię w zakresie refundacji stosowania amlodypiny w wyżej wymienionym 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 nr: BP.4221.5.2022 „Amlodypina we wskazaniu innym niż określone w ChPL: objaw Raynauda związany z twardziną układową – leczenie pierwszoliniowe”, data ukończenia: 14 stycznia 2022 r.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 9/2022 z dnia 17 stycznia 2022 roku

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

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną budesonidum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego t.j.: wirusowe zapalenie krtani u dzieci do 18 roku życia.*

#### Uzasadnienie

*Wirusowe zapalenie krtani u dzieci może stanowić zagrożenie życia, dlatego dostępność skutecznych produktów leczniczych w tym wskazaniu jest niezwykle istotna. Budezonid jest syntetycznym kortykosteroidem przeznaczonym do podawania miejscowo w leczeniu wziewnym, który charakteryzuje się silnym działaniem przeciwzapalnym. W praktyce klinicznej jest stosowany od wielu lat w wirusowym zapaleniu krtani u dzieci, a jego obserwowana skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa pozwalały na wydawanie pozytywnej opinii dotyczących refundacji w omawianym wskazaniu. Opinia Rady Przejrzystości nr 49/2019 z dnia 18 lutego 2019 roku była również pozytywna.*

*W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania mającego na celu aktualizację stanu wiedzy na temat wnioskowanej technologii w omawianym wskazaniu odnaleziono jedno badanie kliniczne z randomizacją, którego celem była ocena skuteczności wziewnego budezonidu w leczeniu ostrego zapalenia krtani u dzieci (Huang 2020). Wyniki badania wykazały, że 3-dniowa inhalacja BUD skutecznie skraca czas występowania objawów wirusowego zapalenia krtani u dzieci. Jednocześnie uzyskane wyniki są znamienne statystycznie na korzyść BUD względem DEX w zakresie efektu terapeutycznego, czasu do ustąpienia objawów oraz poziom cytokin zapalnych. Wziewny BUD poprawiał również jakość życia pacjentów, a jego stosowanie nie wiązało się z występowaniem działań niepożądanych. Autorzy badania wskazują również, że inhalacja BUD zwiększa*



*miejskowe stężenie leku, a tym samym pozwala uniknąć ewentualnego przedawkowania.*

*Odnaleziony dowody wspierają dotychczasową praktykę kliniczną oraz linię uchwałodawczą Rady Przejrzystości. W związku z powyższym, Rada podtrzymuje pozytywną opinię w zakresie refundacji stosowania budesonidu w populacji pediatrycznej we wskazaniu pozarejestacyjnym: wirusowe zapalenie krtani.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: BP.4221.7.2022 „Budesonidum we wskazaniu: wirusowe zapalenie krtani u dzieci do 18 roku życia”, data ukończenia: 14 stycznia 2022 r.