



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.30.2022.MKZ

Protokół nr 28/2022
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 18 lipca 2022 roku
w formie wideokonferencji

Piotr Szymański otworzył posiedzenie o godzinie 10:04.

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

1. Dorota Kilańska
2. Marcin Kołakowski
3. Adam Maciejczyk
4. Mirosław Markowski
5. Tomasz Młynarski
6. Tomasz Romańczyk
7. Rafał Suwiński
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler
10. Monika Urbaniak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych amalgamatu kapsułkowego typu non gamma 2 jako materiału stomatologicznego stosowanego przy udzielaniu świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego.
3. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności połączenia programów lekowych dotyczących leczenia stwardnienia rozsianego, tj. B.29 + B.46.
4. Przygotowanie stanowisk w sprawie oceny leków:
 - Opdivo (nivolumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (icd-10 C 34) oraz leczenie międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C 45)”,
 - Yervoy (ipilimumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (icd-10 C 34) oraz leczenie międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C 45)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Rezurock (belumosudil) we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (przewlekła GVHD) po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia ogólnoustrojowego.



6. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku dla uczniów klas III szkół podstawowych zlokalizowanych na terenie miasta Będzin na lata 2022-2024”,
 - 2) Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku i słuchu wśród dzieci wczesnoszkolnych w gminie Chociwel na lata 2022-2026”,
 - 3) „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Mielno na lata 2023-2030”.
7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne amiloridum + hydrochlorathizidum we wskazaniu: moczówka nerkopochodna.
8. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną prednisonum we wskazaniach: obturacyjne choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku.
9. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne fenoteroli hydrobromidum + ipratropii bromidum we wskazaniach: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo – płucna; dyskineza rzęsek.
10. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum we wskazaniach: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek; ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych.
11. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Romańczyk i Rafał Suwiński zgłosili konflikt interesów w odniesieniu do pkt 4. proponowanego porządku obrad, w związku z czym podczas głosowań ich głosy liczone będą jako wstrzymujące. Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (10 głosami „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji podsumował najważniejsze informacje dotyczące usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych amalgamatu kapsułkowego typu non gamma 2 jako materiału stomatologicznego, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Mirosław Markowski.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska uczestniczyli: Tomasz Romańczyk, Piotr Szymański oraz Janusz Szyndler.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie zasadności połączenia programów lekowych dotyczących leczenia stwardnienia rozsianego.

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

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Młynarski, Janusz Szyndler, Mirosław Markowski oraz Piotr Szymański.

Propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W formułowaniu finalnej wersji opinii udział wzięli: Piotr Szymański, Tomasz Młynarski, Mirosław Markowski i Janusz Szyndler.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji streścił raport dot. oceny leków Opdivo i Yervoy (wnioski refundacyjne) w ramach programu lekowego dot. leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca oraz leczenie międzybłoniaka opłucnej.

Rada wysłuchała dopuszczonych do udziału w posiedzeniu przedstawicieli pacjentów oraz eksperta z dziedziny pulmonologii ogólnej i onkologicznej, reumatologii i immunologii klinicznej, którzy odpowiadali także na pytania Rady.

Propozycję stanowisk Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowisk uczestniczyli: Mirosław Markowski, Adam Maciejczyk, Rafał Suwiński, Piotr Szymański i Janusz Szyndler.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego:

- Rada 7 głosami „za”, przy 2 głosach wstrzymujących z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (9 osób obecnych, Tomasz Młynarski nie brał udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywne stanowisko dot. oceny leku Opdivo (nivolumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34) oraz leczenie międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C 45)” (załącznik nr 3 do protokołu),
- Rada 7 głosami „za”, przy 2 głosach wstrzymujących z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (9 osób obecnych, Tomasz Młynarski nie brał udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywne stanowisko dot. oceny leku Yervoy (ipilimumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34) oraz leczenie międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C 45)” (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji podsumował opracowanie dot. produktu leczniczego Rezerock (import docelowy) we wskazaniu dot. leczenia pacjentów z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Piotr Szymański.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Romańczyk, Piotr Szymański i Mirosław Markowski.

W wyniku braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 6 1). Analityk Agencji zaprezentował założenia programu polityki zdrowotnej miasta Będzin z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku dla uczniów klas III szkół podstawowych, a propozycję opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji uczestniczyli: Mirosław Markowski, Rafał Suwiński, Tomasz Romańczyk, Dorota Kilańska, Piotr Szymański i Marcin Kołakowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 4 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

2) Analityk Agencji wskazał kluczowe elementy programu polityki zdrowotnej gm. Chociwel z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku i słuchu wśród dzieci wczesnoszkolnych, a propozycję opinii Rady przedstawił Marcin Kołakowski.

Głos zabrali Piotr Szymański i Marcin Kołakowski.

W związku z brakiem dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

3) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej gm. Mielno z zakresu rehabilitacji leczniczej, a propozycję opinii Rady przedstawiła Monika Urbaniak.

W związku z brakiem dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 7. Tomasz Romańczyk przedstawił propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne amiloridum + hydrochlorathizidum we wskazaniu: moczówka nerkopochodna.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 8. Rafał Suwiński przedstawił propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną prednisonum we wskazaniach: obturacyjne choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku.

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

Ad 9. Janusz Szyndler przedstawił propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne fenoteroli hydrobromidum + ipratropii bromidum we wskazaniach: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo – płucna; dyskineza rzęsek.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

Ad 10. Janusz Szyndler przedstawił propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum we wskazaniach: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek; ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła opinię (załącznik nr 12 do protokołu).

Ad 11. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:13.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 64/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku
w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych
amalgamatu kapsułkowego typu non gamma 2 jako materiału
stomatologicznego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych amalgamatu kapsułkowego typu non gamma 2 jako materiału stomatologicznego stosowanego przy udzielaniu świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister właściwy do spraw zdrowia na podstawie art. 31e ust. 1 pkt. 1 ustawy o świadczeniach zlecił Agencji przygotowanie rekomendacji w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych amalgamatu kapsułkowego typu non gamma 2, jako materiału stomatologicznego stosowanego przy udzielaniu świadczeń.

Amalgamat kapsułkowy typu non gamma 2 jest surowcem do sporządzenia materiału stomatologicznego stosowanego przy udzielaniu świadczeń stomatologicznych na podstawie Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego (Dz. U. 2021 poz. 2148).

Amalgamat dentystyczny stosowany do wypełnień ubytków próchnicznych jest mieszaniną rtęci i stopu srebra, cyny i miedzi. Rtęć jest substancją niebezpieczną w przypadku dzieci i ciężarnych oraz może stanowić zagrożenie dla osób z nią pracujących i dla środowiska.

Usunięcie surowca zawierającego rtęć jest następstwem przyjęcia przepisów rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/852 z dnia 17 maja 2017 r. w sprawie rtęci oraz uchylającego rozporządzenie (WE) nr 1102/2008, które zabrania państwom członkowskim stosowania amalgamatu stomatologicznego w leczeniu stomatologicznym u dzieci i młodzieży do 15 r.ż. oraz kobiet w ciąży i karmiących, jak również zaleca całkowite wycofanie amalgamatu stomatologicznego w leczeniu stomatologicznym do 2030 r.



Dowody naukowe

Ze względu na regulacyjny charakter zlecenia, które wprost opiera się na przepisach prawa europejskiego w ramach realizacji zobowiązania międzynarodowego, odstąpiono od analizy klinicznej i ekonomicznej.

Wytyczne kliniczne AAPD 2019 wskazują, że amalgamat dentystyczny jest skuteczny w odbudowie ubytków klasy I i klasy II w zębach mlecznych i stałych.

FDA 2020 zalecają stosowanie wypełnień nie zawierających rtęci, wskazując jednocześnie, że nie ma wystarczających dowodów na całkowity zakaz stosowania amalgamatu dentystycznego. FDA nie zaleca usuwania lub wymiany istniejących wypełnień amalgamatowych z przyczyn innych niż medyczne i wskazuje grypy osób m.in. kobiety w ciąży, karmiące, dzieci, u których rekomendują stosowanie wypełnień innych niż amalgamat.

ADA 2020 popierają stanowisko FDA, wskazując jednocześnie, że nie ma wystarczających dowodów na negatywny wpływ oparów amalgamatu na niektóre grupy osób wskazane w stanowisku FDA.

CED 2019 wskazują, że wycofywanie stosowania amalgamatu dentystycznego należy rozpatrywać w kontekście dostępności materiałów zastępczych, które są bezpieczne pod względem zdrowotnym i środowiskowym.

IADR 2019 potwierdzają bezpieczeństwo amalgamatu dentystycznego dla ogólnej populacji bez alergii na jego składniki lub ciężkich chorób nerek. IADR wspiera utrzymanie dostępności amalgamatu, gdy alternatywy są mniej niż optymalne ze względów klinicznych, ekonomicznych lub praktycznych.

Eksperti kliniczni (4/5) z dziedziny stomatologii zachowawczej z endodontcją oraz stomatologii dziecięcej wskazują, że oceniana technologia nie powinna być finansowana ze środków publicznych. Technologiami alternatywnymi dla amalgamatu są różne postacie cementów szkłojonomerowych i materiały kompozytowe.

Problem ekonomiczny

Oszacowanie skutków finansowych usunięcia amalgamatu kapsułkowego typu gamma 2 jako materiału stomatologicznego jest utrudnione, z uwagi na brak sprawozdawczości systemowej co do rodzaju użytego materiału przy udzielaniu świadczeń gwarantowanych w stomatologii. Wzrost wydatków płatnika publicznego z tytułu wymiany wypełnienia amalgamatowego na inne stosowane w stomatologii, oszacowany przez Agencję w raporcie nr WT.5403.22.2021, wyniósł 21 mln złotych.

Główne argumenty decyzji

- 1. Usunięcie amalgamatu kapsułkowego typu non gamma 2 jako materiału stomatologicznego stosowanego przy udzielaniu świadczeń gwarantowanych jest zgodne z przyjętym przez Radę Ministrów 23 września 2021 r. krajowym*

planem „Możliwości ograniczenia wykorzystania amalgamatu w Polsce – sytuacja i działania krajowe”.

2. *Usunięcie amalgamatu kapsułkowego typu non gamma 2 z wykazu materiałów stomatologicznych stosowanych przy udzielaniu świadczeń gwarantowanych nie ograniczy dostępności do świadczeń. W obowiązującym Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego obecny jest cement glasjonomerowy bezpieczny dla pacjenta, personelu udzielającego świadczeń i środowiska. W projekcie Rozporządzenia z dnia 17 lutego 2022 r., zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego, zawarte zostały cement szkłojonomerowy, cement szkłojonomerowy o zwiększonej gęstości, cement szkłojonomerowy wzmocniony żywicą.*

Uwaga Rady

Usuwanie amalgamatu z wykazu materiałów stomatologicznych należy wykreślić z warunków realizacji zapis dotyczący zapewnienia wstrząsarki do amalgamatu.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 pkt 1 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.421.1.2022 „Amalgamat kapsułkowy typu non gamma 2 jako materiał stomatologiczny stosowany przy udzielaniu świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego”. Data ukończenia: 12.07.2022.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 110/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku
w sprawie zasadności połączenia programów lekowych dotyczących
leczenia stwardnienia rozsianego, tj. B.29 oraz B.46

Rada Przejrzystości uważa za zasadne połączenie programów lekowych B.29 oraz B.46 dotyczących leczenia stwardnienia rozsianego.

Rada zwraca uwagę na zasadność obniżenia ceny/wprowadzenia właściwego mechanizmu dzielenia ryzyka dla poszczególnych produktów, zgodnie z wcześniejszymi stanowiskami Rady.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Na zlecenie Ministra Zdrowia AOTMiT przygotowała materiały analityczne dotyczące zasadności połączenia programów lekowych dotyczących leczenia stwardnienia rozsianego. Propozycja obejmuje:

- objęcie finansowaniem leczenia interferonem beta-1b oraz siponimodem pacjentów z postacią wtórnie postępującą (SPMS);*
- dodanie do II linii leczenia w postaci rzutowo-remisyjnej (RRMS) ozanimodu i ofatumumabu;*
- zmianę kryteriów kwalifikacji do leczenia pacjentów z RRMS w I linii przez zastąpienie wystąpienia 1 rzutu albo 1 nowego ogniska GD+ w ostatnim roku wystąpieniem 2 rzutów w ciągu dwóch lat, niezależnie od zmian MRI albo 1 rzutu w poprzednich dwóch latach oraz 1 nowego ogniska GD+ lub 1 nowego ogniska w sekwencji T2;*
- zmianę kryteriów kwalifikacji do leczenia pacjentów z RRMS w II linii, polegającą na zmniejszeniu wymaganej liczby rzutów oraz liczby nowych ognisk GD+, z co najmniej 2 w czasie minimum rocznego leczenia na co najmniej 1 w ostatnim roku, przy rezygnacji z dodatkowego warunku ciężkiego rzutu po 6 miesiącach leczenia;*
- modyfikację definicji postaci choroby szybko rozwijającej się (RES RRMS), przez rezygnację z konieczności wzrostu EDSS w czasie rzutu o minimum 2 pkt oraz złagodzenie kryterium dotyczącego zmian w MRI (zastąpienie*



określeń „więcej niż jedna nowa zmiana GD+” i „więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2”, minimalnej liczby łącznych zmian);

- obniżenie kryterium wiekowego dla leczenia fingolimodem z 12 do 10 lat;
- wprowadzenie szczegółowego opisu możliwości zamiany leków, doprecyzowanie bezpieczeństwa pacjenta oraz uwzględnienie czasowego wyłączenia z leczenia kobiet planujących ciążę i w okresie laktacji;
- zmianę kryteriów wyłączenia przez podniesienie punktacji EDSS z poziomu 5,0 na 7,0 oraz dodanie kryteriów związanych z liczbą limfocytów i aktywnością aminotransferaz;
- rozszerzenie pakietu badań diagnostycznych przy kwalifikacji do programu o częstość tętna i wartość ciśnienia w przypadku fingolimodu oraz oznaczenie poziomu przeciwciał przeciwko VZV w przypadku okrelizumabu;
- odstąpienie od bezwzględnego wymogu inicjacji leczenia lekami II linii w warunkach krótkotrwałej hospitalizacji lub w poradni przyszpitalnej;
- możliwość zmniejszenia częstotliwości oceny stanu neurologicznego w ramach monitorowania leczenia (co 3-6 miesięcy, zgodnie z decyzją lekarza, zamiast co 3 miesiące).

Eksperti kliniczni, wyrażający opinie przy okazji poprzednich analiz dotyczących leczenia SM, wskazywali wielokrotnie, że obecnie funkcjonujące kryteria są zbyt restrykcyjne oraz zwracali uwagę na możliwość połączenia programów lekowych. W marcu 2022 roku Polskie Towarzystwo Neurologiczne opublikowało stanowisko polskich ekspertów klinicznych w sprawie miejsca „wysoko efektywnych terapii” w modelu leczenia SM. Jak podniesiono, włączenie wysoko efektywnych terapii już na wczesnym etapie RRSM pozwala na szybkie osiągnięcie efektu klinicznego poprzez zahamowanie procesu powstawania zmian patologicznych w centralnym układzie nerwowym, przy zachowaniu wysokiego profilu bezpieczeństwa oraz zapewnieniu wysokiej jakości życia. Obecnie leki te są wykorzystywane dopiero po spełnieniu bardzo wymagających kryteriów, gdy praktycznie nie ma już możliwości odwrócenia powstałej niesprawności. Dotychczasowe przekonanie o rozpoczynaniu leczenia od terapii podstawowej opierało się głównie na chęci uniknięcia leków o potencjalnie gorszym profilu bezpieczeństwa. Wyniki badań klinicznych oraz długoletnich obserwacji wskazują jednak na korzystny profil bezpieczeństwa terapii wysoko efektywnych. Niektóre z nich dysponują przyjaznymi dla pacjentów sposobami i formami podania oraz mogą być podawane rzadziej niż terapie podstawowe. Ich stosowanie redukuje koszty leczenia zaostrzeń choroby oraz minimalizuje koszty leczenia działań niepożądanych i częstotliwość wizyt w szpitalu i ambulatorium.

Dowody naukowe

Wytyczne praktyki klinicznej podkreślają, że głównym celem leczenia SM jest zapobieganie postępowaniu niepełnosprawności. Dostępne dowody naukowe sugerują, że niektóre z przeciwciał monoklonalnych (natalizumab, okrelizumab, alemtuzumab, ofatumumab) i doustna kladrybina mają najwyższą skuteczność, podczas gdy doustny fingolimod i doustny fumaran dimetylu mają pośrednią skuteczność, a doustny teryflunomid i starsze leki modyfikujące przebieg choroby podawane we wstrzyknięciach (interferony i glatiramer) mają najniższą skuteczność. Wybór optymalnej terapii opiera się na aktualnej wiedzy na temat mechanizmu działania poszczególnych terapii. Klinicyści powinni uwzględniać indywidualne czynniki prognostyczne pacjenta, wartości i preferencje oraz czynniki związane z wybraną technologią (profil działań niepożądanych, koszt, dostępność i obciążenie związane z podawaniem).

Problem ekonomiczny

Z przeprowadzonej analizy kosztów-konsekwencji, obejmującej zestawienie parametrów skuteczności klinicznej oraz oszacowanych rocznych kosztów terapii wynika, że najbardziej efektywną kosztowo terapią jest octan glatirameru, a następnie fumaran dimetylu i ofatumumab. Najmniejszą efektywność kosztową wykazuje kladrybina w tabletkach. Także przy uwzględnieniu zmniejszenia ryzyka postępu niepełnosprawności najbardziej efektywną kosztowo technologią jest octan glatirameru, zaś najmniej – fingolimod oraz kladrybina. W postaci wtórnie postępującej analiza kosztowej efektywności wykazała, że dla każdego z analizowanych punktów końcowych stosowanie interferonu beta-1b jest bardziej efektywne kosztowo niż siponimodu. Należy jednak mieć na uwadze ograniczenia tej oceny.

Całkowity średni koszt refundacji na pacjenta kwalifikowanego do leczenia w ramach programu B.29 wyniósł w ostatnich latach 113 378,77 zł, a w ramach programu B.46 – 205 203,77 zł. Łączne obciążenie budżetu płatnika publicznego z tytułu leczenia pacjentów w obu programach w 2021 roku wyniosło 514 978 474,60 zł.

W scenariuszu zakładającym jedynie złagodzenie kryteriów włączenia do leczenia w przypadku RRMS wzrost wydatków na refundację leczenia może wynieść prawdopodobnie 11,49% (56 927 564,60 zł) w pierwszym roku oraz 15,11% (74 860 622,60 zł) w roku kolejnym. Realizacja wszystkich zmian, a więc także leczenie SPMS oraz włączenie ozanimodu i ofatumumabu, może przyczynić się do wzrostu wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w pierwszym roku oraz o [REDACTED] w kolejnym roku.

Główne argumenty decyzji

Rada Przejrzystości sygnalizowała w przeszłości potrzebę połączenia programów lekowych B.29 i B.46 (zob. stanowiska nr 9/2022 z dnia 17 stycznia 2022 roku

oraz nr 41/2022 i 42/2022 z dnia 16 maja 2022 roku). Jak podniosła, w świetle aktualnych danych klinicznych warunkiem skutecznej terapii SM jest indywidualizacja leczenia, w szczególności wczesne włączanie leków II linii. Rada opowiedziała się w związku z tym za ułatwieniem w dostępie do leków II linii dla wyselekcjonowanych grup pacjentów.

W odniesieniu do leczenia SM w postaci wtórnie postępującej Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych zawierających substancje czynne interferon beta-1b (stanowisko nr 45/2020 z dnia 27 lipca 2020 roku) oraz siponimod (stanowisko nr 77/2020 z dnia 26 października 2020 roku), biorąc pod uwagę ich efektywność oraz niewielką dostępność innych opcji terapeutycznych, jednak pod warunkiem obniżenia ceny [REDAKTOWANE].

Rada uznała ponadto za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego zawierającego substancję ofatumumab (stanowisko nr 9/2022 z dnia 17 stycznia 2022 roku), pod warunkiem [REDAKTOWANE], a także ozanimod (stanowisko nr 73/2021 z dnia 14 czerwca 2021 roku), pod warunkiem takiego poprawienia RSS lub obniżenia kosztów leczenia, aby wpływ na całkowite wydatki budżetowe na realizację programu był neutralny.

Rada Przejrzystości podtrzymuje swoje dotychczasowe stanowiska. W jej ocenie połączenie programów lekowych B.29 i B.46 jest uzasadnione. Zasadne są również poszczególne szczegółowe propozycje zmian, w tym wprowadzenie do programu nowych leków (pod wskazanymi powyżej warunkami dotyczącymi obniżenia ceny/wprowadzenia odpowiedniego RSS) oraz złagodzenie kryteriów związanych z udziałem pacjentów w programie. Należy dążyć do tego, aby proponowane zmiany miały neutralny wpływ na budżet płatnika publicznego.

Uwaga Rady

Zdaniem Rady, zasadne jest obniżenie kryterium wiekowego dla leczenia teryflunomidem z 12 do 10 lat, zgodnie z ChPL.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4220.20.2022 „Zmiany w opisie programów lekowych B.29 i B.46 dotyczących leczenia chorych na stwardnienie rozsiane propozycja utworzenia kompleksowego programu leczenia”. Data ukończenia: 15.07.2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Novartis Ireland Ltd, Novartis Europharm Limited.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Novartis Ireland Ltd, Novartis Europharm Limited 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 Pharma EEIG, Novartis Ireland Ltd, Novartis Europharm Limited.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 65/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku
w sprawie oceny leku Opdivo (niwolumab) w ramach programu
lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego
lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34) oraz leczenie
międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Opdivo (niwolumab), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiołka 4 ml, kod EAN 5909991220501,*
- *Opdivo (niwolumab), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiołka 10 ml, kod EAN 5909991220518,*

w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34) oraz leczenie międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”, w ramach istniejącej grupy limitowej 1144.0 Niwolumab i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości zgłasza konieczność obniżenia ceny leku Opdivo (niwolumab) w ocenianym wskazaniu do poziomu, który umożliwi

Rada zgłasza uwagi do projektu programu lekowego – jak w stanowisku poniżej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Międzybłoniak (ang. mesothelioma, kod ICD-10: C45) to rzadko występujący nowotwór wywodzący się z powierzchniowych komórek submezotelialnych, które wyściełają opłucną oraz osierdzie. Złośliwy międzybłoniak opłucnej jest najczęstszym nowotworem pierwotnym opłucnej (ICD-10: C45.0). Średni wiek zachorowania wynosi około 60 lat. Liczba chorych w 2017 roku wyniosła 326 pacjentów, w 2018 r. 272 pacjentów, a w 2019 r. 336 pacjentów, natomiast liczba zgonów w latach 2017-2019 wyniosła 305, 326 oraz 295 pacjentów. Mediana czasu przeżycia w zależności od zasięgu choroby wynosi 4–18 miesięcy. Rokowanie jest szczególnie złe w zaawansowanych stadiach nowotworu, u chorych w złym stanie sprawności, z ubytkiem masy ciała i w starszym wieku.



Alternatywną technologią medyczną jest skojarzone leczenie z zastosowaniem pemetreksedu ze związkami platyny, tj. cisplatyną lub karboplatyną oraz w szczególnych sytuacjach klinicznych najlepsza terapia wspomagająca BSC (ang. best supportive care).

Terapia skojarzona produktami leczniczymi Opdivo i Yervoy w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego złośliwego międzybłoniaka opłucnej, u dorosłych pacjentów nie była dotychczas przedmiotem opinii w Agencji.

Dowody naukowe

Analizę kliniczną oparto o wyniki badania CheckMate 743, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem (NIV+IPI) w porównaniu z chemioterapią (CHT), tj. pemetreksedem w połączeniu ze związkami platyny: cisplatyną lub karboplatyną w populacji pacjentów dorosłych (wiek ≥ 18 lat) z histologicznie potwierdzonym, nieoperacyjnym złośliwym międzybłoniakiem opłucnej w pierwszej linii leczenia.

Analiza skuteczności

W przedłużonym okresie obserwacji wynoszącym 43,1 mies. (mediana) czas przeżycia całkowitego w grupie chorych leczonych NIV+IPI, w porównaniu z grupą leczonych CHT był istotnie statystycznie dłuższy o 27%. W zakresie przeżycia całkowitego pacjentów po roku, 2 i 3 latach wykazano istotnie statystycznie wyższe OS w grupie chorych stosujących NIV+IPI, niż w grupie chorych leczonych chemioterapią. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby w grupie pacjentów leczonych NIV+IPI i w grupie pacjentów przyjmujących CHT. Mediana przeżycia wolnego od progresji choroby w grupie NIV+IPI wyniosła 6,8 mies., a w grupie chorych CHT 7,2 mies.

W okresie obserwacji o medianie równej 29,7 mies. odnotowano istotnie statystycznie mniejszą szansę występowania kontroli choroby w ramieniu pacjentów leczonych NIV+IPI, w porównaniu z grupą pacjentów stosujących standardową chemioterapię. Niezależnie od ocenianego okresu, nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą NIV+IPI a CHT w zakresie występowania odpowiedzi na leczenie oraz częściowej odpowiedzi na leczenie.

Analiza w podgrupach ze względu na typ histologiczny guza

Mediana przeżycia całkowitego podczas okresu obserwacji wynoszącego 29,7 mies. w grupie chorych z postacią nabłonkową guza, leczonych NIV+IPI wyniosła 18,7 mies., a w grupie chorych leczonych standardową chemioterapią

16,5 mies. Mediana przeżycia całkowitego podczas okresu obserwacji wynoszącego 29,7 mies. w grupie chorych z postacią nienabłonkową guza, leczonych NIV+IPI wyniosła 18,1 mies., a w grupie chorych leczonych standardową chemioterapią 8,8 mies..

Wykazano poprawę w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby u pacjentów z nienabłonkowym MPM leczonych NIV+IPI w porównaniu do pacjentów leczonych standardową chemioterapią. Natomiast u pacjentów z nabłonkowym typem MPM wykazano poprawę w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby u pacjentów leczonych standardową terapią w porównaniu z pacjentami stosującymi NIV+IPI.

Analiza bezpieczeństwa

W okresie obserwacji nie raportowano istotnych statystycznie różnic w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem między grupą badaną, a kontrolną.

Analiza występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem stopnia 4. (okres obserwacji 29,7 mies.) wykazała istotnie statystycznie mniejszą szansę występowania neutropenii, w grupie NIV+IPI w porównaniu z CHT. W zakresie zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem 3. stopnia częściej w grupie NIV+IPI występowała biegunka i podwyższone stężenie lipazy, natomiast rzadziej występowała anemia, astenia i neutropenia.

Jednocześnie w okresie obserwacji wynoszącym 29,7 mies. (mediana) szansa występowania zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia łącznie była istotnie statystycznie większa w grupie pacjentów stosujących NIV+IPI w porównaniu z grupą stosującą CHT.

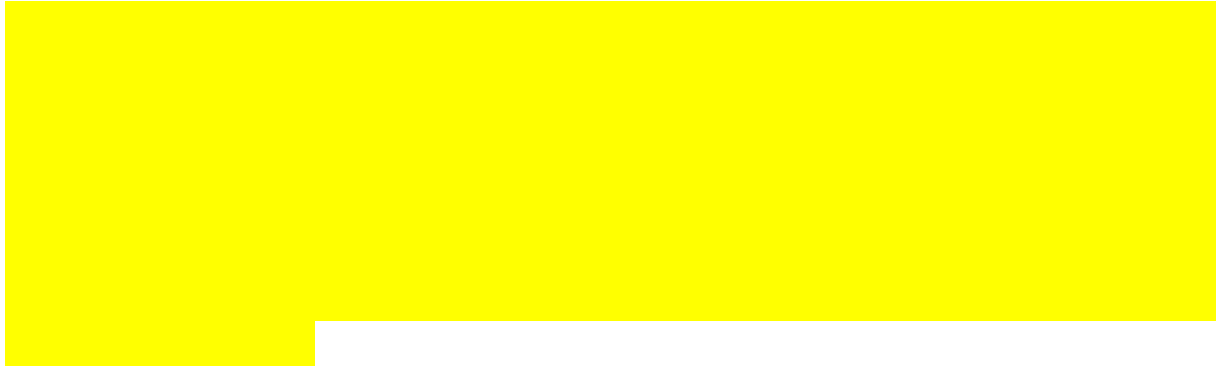
Rekomendacje kliniczne

Terapię z zastosowaniem niwolumabu i ipilimumabu w I linii leczenia zalecają wytyczne NCI 2022, ESMO 2021, NCCN 2022, wskazując, że ww. terapia istotnie wydłuża przeżycie chorych, w porównaniu z terapią skojarzoną pemetreksedem z cisplatyną.

Problem ekonomiczny

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona techniką kosztów użyteczności dla porównania stosowania niwolumabu (Opdivo) w skojarzeniu z ipilimumabem (Yervoy) (NIV+IPI), w porównaniu z chemioterapią standardową (CHT), tj. pemetreksedem w połączeniu ze związkami platyny – cisplatyną lub karboplatyną, w leczeniu dorosłych pacjentów w pierwszej linii nieoperacyjnego, złośliwego międzybłoniaka opłucnej.



Wpływ na budżet płatnika publicznego



Uwagi do zapisów programu lekowego



Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 rekomendacji: 3 pozytywne (HAS 2022, SMC 2022, GBA 2021), 2 pozytywne warunkowo (CADTH 2021, ZIN 2021) oraz projekt negatywnej rekomendacji (NICE 2021). W rekomendacjach pozytywnych wskazano na fakt, iż w badaniu RCT terapia skojarzona Opdivo + Yervoy była związana z istotną statystycznie poprawą w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego (przeżycie całkowite), w porównaniu z komparatorem (pemetreksed + cisplatyna/ karboplatyna). W rekomendacjach pozytywnych warunkowo również wskazuje się na uzyskaną korzyść w zakresie przeżycia całkowitego w ramieniu Opdivo i Yervoy, jednak zwracano uwagę na wysoki koszt leków.

Z tego względu wydano pozytywne rekomendacje, pod warunkiem obniżenia cen leków.



Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem pozytywnej decyzji Rady jest wyższa skuteczność kliniczna zastosowania leków Opdivo i Yervoy, w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego złośliwego międzybłoniaka opłucnej, przy czym Rada zwraca uwagę, że wykazano różnice w uzyskiwanych wynikach pomiędzy pacjentami o różnych typach histologicznych guza (typ nabłonkowy vs. typ nienabłonkowy). Analiza ekonomiczna wykazała, że stosowanie wnioskowanej technologii medycznej jest bardzo kosztowne i konieczne jest obniżenie ceny leku

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.4231.5.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leków Opdivo (niwolumab) i Yervoy (ipilimumab) w ramach programu lekowego »Leczenie nie drobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD 10 C34) oraz leczenie międzybłoniaka opłucnej (ICD 10 C45)«”. Data ukończenia: 7 lipca 2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawicieli pacjentów i eksperta 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 66/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku
w sprawie oceny leku Yervoy (ipilimumab) w ramach programu
lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego
lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34) oraz leczenie
międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Yervoy (ipilimumab), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiolka 10 ml, kod EAN 05909990872442,
- Yervoy (ipilimumab), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiolka 40 ml, kod EAN: 05909990872459,

w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34) oraz leczenie międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”, w ramach istniejącej grupy limitowej 1124.0 Ipilimumab i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości zgłasza konieczność obniżenia ceny leku Yervoy (ipilimumab) w ocenianym wskazaniu do poziomu, który umożliwi

Rada zgłasza uwagi do projektu programu lekowego – jak w stanowisku poniżej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Międzybłoniak (ang. mesothelioma, kod ICD-10: C45) to rzadko występujący nowotwór wywodzący się z powierzchniowych komórek submezotelialnych, które wyściełają opłucną oraz osierdzie. Złośliwy międzybłoniak opłucnej jest najczęstszym nowotworem pierwotnym opłucnej (ICD-10: C45.0). Średni wiek zachorowania wynosi około 60 lat. Liczba chorych w 2017 roku wyniosła 326 pacjentów, w 2018 r. 272 pacjentów, a w 2019 r. 336 pacjentów, natomiast liczba zgonów w latach 2017-2019 wyniosła 305, 326 oraz 295 pacjentów. Mediana czasu przeżycia w zależności od zasięgu choroby wynosi 4–18 miesięcy. Rokowanie jest szczególnie złe w zaawansowanych stadiach nowotworu, u chorych w złym stanie sprawności, z ubytkiem masy ciała i w starszym wieku.



Alternatywną technologią medyczną jest skojarzone leczenie z zastosowaniem pemetreksedu ze związkami platyny, tj. cisplatyną lub karboplatyną oraz w szczególnych sytuacjach klinicznych najlepsza terapia wspomagająca BSC (ang. best supportive care).

Terapia skojarzona produktami leczniczymi Opdivo i Yervoy w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego złośliwego międzybłoniaka opłucnej, u dorosłych pacjentów nie była dotychczas przedmiotem opinii w Agencji.

Dowody naukowe

Analizę kliniczną oparto o wyniki badania CheckMate 743, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem (NIV+IPI) w porównaniu z chemioterapią (CHT), tj. pemetreksedem w połączeniu ze związkami platyny: cisplatyną lub karboplatyną w populacji pacjentów dorosłych (wiek ≥ 18 lat) z histologicznie potwierdzonym, nieoperacyjnym złośliwym międzybłoniakiem opłucnej w pierwszej linii leczenia.

Analiza skuteczności

W przedłużonym okresie obserwacji wynoszącym 43,1 mies. (mediana) czas przeżycia całkowitego w grupie chorych leczonych NIV+IPI, w porównaniu z grupą leczonych CHT był istotnie statystycznie dłuższy o 27%. W zakresie przeżycia całkowitego pacjentów po roku, 2 i 3 latach wykazano istotnie statystycznie wyższe OS w grupie chorych stosujących NIV+IPI, niż w grupie chorych leczonych chemioterapią. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby w grupie pacjentów leczonych NIV+IPI i w grupie pacjentów przyjmujących CHT. Mediana przeżycia wolnego od progresji choroby w grupie NIV+IPI wyniosła 6,8 mies., a w grupie chorych CHT 7,2 mies.

W okresie obserwacji o medianie równej 29,7 mies. odnotowano istotnie statystycznie mniejszą szansę występowania kontroli choroby w ramieniu pacjentów leczonych NIV+IPI, w porównaniu z grupą pacjentów stosujących standardową chemioterapię. Niezależnie od ocenianego okresu, nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą NIV+IPI a CHT w zakresie występowania odpowiedzi na leczenie oraz częściowej odpowiedzi na leczenie.

Analiza w podgrupach ze względu na typ histologiczny guza

Mediana przeżycia całkowitego podczas okresu obserwacji wynoszącego 29,7 mies. w grupie chorych z postacią nabłonkową guza, leczonych NIV+IPI wyniosła 18,7 mies., a w grupie chorych leczonych standardową chemioterapią

16,5 mies. Mediana przeżycia całkowitego podczas okresu obserwacji wynoszącego 29,7 mies. w grupie chorych z postacią nienabłonkową guza, leczonych NIV+IPI wyniosła 18,1 mies., a w grupie chorych leczonych standardową chemioterapią 8,8 mies..

Wykazano poprawę w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby u pacjentów z nienabłonkowym MPM leczonych NIV+IPI w porównaniu do pacjentów leczonych standardową chemioterapią. Natomiast u pacjentów z nabłonkowym typem MPM wykazano poprawę w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby u pacjentów leczonych standardową terapią w porównaniu z pacjentami stosującymi NIV+IPI.

Analiza bezpieczeństwa

W okresie obserwacji nie raportowano istotnych statystycznie różnic w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem między grupą badaną, a kontrolną.

Analiza występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem stopnia 4. (okres obserwacji 29,7 mies.) wykazała istotnie statystycznie mniejszą szansę występowania neutropenii, w grupie NIV+IPI w porównaniu z CHT. W zakresie zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem 3. stopnia częściej w grupie NIV+IPI występowała biegunka i podwyższone stężenie lipazy, natomiast rzadziej występowała anemia, astenia i neutropenia.

Jednocześnie w okresie obserwacji wynoszącym 29,7 mies. (mediana) szansa występowania zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia łącznie była istotnie statystycznie większa w grupie pacjentów stosujących NIV+IPI w porównaniu z grupą stosującą CHT.

Rekomendacje kliniczne

Terapię z zastosowaniem niwolumabu i ipilimumabu w I linii leczenia zalecają wytyczne NCI 2022, ESMO 2021, NCCN 2022, wskazując, że ww. terapia istotnie wydłuża przeżycie chorych, w porównaniu z terapią skojarzoną pemetreksedem z cisplatyną.

Problem ekonomiczny

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona techniką kosztów użyteczności dla porównania stosowania niwolumabu (Opdivo) w skojarzeniu z ipilimumabem (Yervoy) (NIV+IPI), w porównaniu z chemioterapią standardową (CHT), tj. pemetreksedem w połączeniu ze związkami platyny – cisplatyną lub karboplatyną, w leczeniu dorosłych pacjentów w pierwszej linii nieoperacyjnego, złośliwego międzybłoniaka opłucnej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Uwagi do zapisów programu lekowego

[Redacted text block]

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 rekomendacji: 3 pozytywne (HAS 2022, SMC 2022, GBA 2021), 2 pozytywne warunkowo (CADTH 2021, ZIN 2021) oraz projekt negatywnej rekomendacji (NICE 2021). W rekomendacjach pozytywnych wskazano na fakt, iż w badaniu RCT terapia skojarzona Opdivo + Yervoy była związana z istotną statystycznie poprawą w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego (przeżycie całkowite), w porównaniu z komparatorem (pemetreksed + cisplatyna/ karboplatyna). W rekomendacjach pozytywnych warunkowo również wskazuje się na uzyskaną korzyść w zakresie przeżycia całkowitego w ramieniu Opdivo i Yervoy, jednak zwracano uwagę na wysoki koszt leków.

Z tego względu wydano pozytywne rekomendacje, pod warunkiem obniżenia cen leków.



Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem pozytywnej decyzji Rady jest wyższa skuteczność kliniczna zastosowania leków Opdivo i Yervoy, w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego złośliwego międzybłoniaka opłucnej, przy czym Rada zwraca uwagę, że wykazano różnice w uzyskiwanych wynikach pomiędzy pacjentami o różnych typach histologicznych guza (typ nabłonkowy vs. typ nienabłonkowy). Analiza ekonomiczna wykazała, że stosowanie wnioskowanej technologii medycznej jest bardzo kosztowne i konieczne jest obniżenie ceny leku



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.4231.5.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leków Opdivo (niwolumab) i Yervoy (ipilimumab) w ramach programu lekowego »Leczenie nie drobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD 10 C34) oraz leczenie międzybłoniaka opłucnej (ICD 10 C45)«”. Data ukończenia: 7 lipca 2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawicieli pacjentów i eksperta 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 67/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Rezurock (belumosudil) we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (przewlekła GVHD) po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia ogólnoustrojowego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację (w ramach importu docelowego) produktu leczniczego Rezurock (belumosudil), tabletki 200 mg, we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (przewlekła GVHD) po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia ogólnoustrojowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD, ang. graft versus host disease) jest zaburzeniem ogólnoustrojowym, mogącym stanowić zagrożenie życia. Lek nie jest zarejestrowany przez Europejską Agencję Leków i nie jest obecnie dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej. Wskazanie zarejestrowane przez FDA to leczenie pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych, z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (przewlekła GVHD) po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia systemowego. Rezurock nie był wcześniej oceniany przez Agencję.

Dowody naukowe

Najwyżej umiarkowanej jakości dowody naukowe obejmują otwarte badanie kliniczne KD025-208 (NCT02841995) fazy 2a, bez randomizacji - oceniające bezpieczeństwo, tolerancję i aktywność belumosudilu oraz badanie kliniczne ROCKstar (KD025-213, NCT03640481) fazy 2, z randomizacją, otwarte - mające na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania belumosudilu, u pacjentów ≥ 12 r.ż. z cGVHD, którzy otrzymali od 2 do 5 uprzednich linii leczenia systemowego. Badania obejmują porównanie stosowania różnych dawek belumosudilu, nie uwzględniając grup kontrolnych. Wyniki obu badań potwierdzają skuteczność leku, ale bezpośrednie porównanie skuteczności



i bezpieczeństwa belumosudilu z innymi terapiami stosowanymi w leczeniu przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi nie jest możliwe.

Problem ekonomiczny

Nie zidentyfikowano żadnych rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych belumosudilu w innych krajach. Koszt miesięcznej terapii belumosudilem szacowany jest na około 76 tys. PLN. Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii obecnie w Polsce jest 50 pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (cGVHD), z czego 20 pacjentów po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia ogólnoustrojowego. Liczba nowych zachorowań została w ciągu roku w Polsce została oszacowana na 40 osób. Odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją w ramach importu docelowego został określony jako 10% (oszacowania własne Eksperta). Uwzględniając populację docelową wskazaną przez Konsultanta Krajowego, w której oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją w ramach importu docelowego, roczny koszt objęcia pacjentów z populacji docelowej leczeniem za pomocą belumosudilu został oszacowany na około 1,5 mln PLN.

Główne argumenty decyzji

Wyniki obu badań potwierdzają skuteczność leku we wnioskowanym wskazaniu.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgód na refundację (import docelowy) nr: WS.4211.1.2022 „Rezurock (belumosudil) we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (przewlekła GVHD) po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia ogólnoustrojowego”. Data ukończenia: 2022-07-15.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 111/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku dla uczniów klas III szkół podstawowych zlokalizowanych na terenie miasta Będzin na lata 2022-2024”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku dla uczniów klas III szkół podstawowych zlokalizowanych na terenie miasta Będzin na lata 2022-2024”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Miasto Będzin, zakładający przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku wad wzroku w populacji dzieci oraz działań edukacyjnych.

Głównym założeniem projektu programu jest „zwiększenie skuteczności wczesnego wykrywania wad wzroku w populacji dzieci w wieku 10 lat, poprzez prowadzone w ramach programu badania przesiewowe na terenie miasta Będzina w latach 2022-2024”.

W ramach badania przesiewowego w kierunku wad wzroku przewidziano interwencje, które są rekomendowane dla wnioskowanej populacji - zaleca się, aby badania przesiewowe rozpoczynały się około 3 roku życia i odbywały się w wieku 8, 10, 12 i 15 lat (AAP 2017). Eksperti kliniczni popierają prowadzenie działań edukacyjnych w zakresie profilaktyki chorób wzroku.

W programie zaplanowano edukację zdrowotną, w formie materiałów informacyjno-edukacyjnych kierowanych do rodziców/opiekunów prawnych dzieci oraz edukację kadry pedagogicznej, nie odniesiono się natomiast do czasu trwania i szczegółów dot. działań edukacyjnych, a także nie zaplanowano przeprowadzenia pre- i post-testu weryfikującego wzrost wiedzy uczestników. Oczekiwana w programie „zmiana w poziomie wiedzy uczestników oraz zdobytych umiejętności w praktyce” nie znalazła odzwierciedlenia w kryteriach, które będą brane pod uwagę dla oceny „poprawy w zakresie widzenia”. Nie wskazano narzędzi, za pomocą których będzie mierzony powyższy wskaźnik.



Opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu jest niewystarczający. Informacje nt. warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych opisano w sposób zdawkowy.

W projekcie programu przedstawiono koszty jednostkowe, które określono na 100 zł. Koszt całkowity programu oszacowany został na 141 500 zł.

Rada zwraca uwagę, że w ramach świadczeń gwarantowanych realizowane są przez lekarza POZ badania bilansowe, obejmujące określone badania przesiewowe wzroku, m.in. w klasach III (wykrywanie zaburzeń ostrości wzroku i widzenia barw). Również pielęgniarka środowiska nauczania i wychowania (higienistka szkolna) wykonuje testy przesiewowe w klasach III (ostrości wzroku i widzenia barw).

Na terenie gminy nie działa żaden podmiot świadczący usługi z zakresu okulistyki dla dzieci.

W ocenie Rady Przejrzystości:

- poprawy wymagają cele szczegółowe i wskaźniki efektywności;*
- należy uzupełnić program o szczegółowy opis zaplanowanych interwencji, w tym w zakresie działań edukacyjnych, z uwzględnieniem indywidualnego podejścia;*
- należy wskazać narzędzia, za pomocą których będzie mierzony wskaźnik „poprawy w zakresie widzenia”;*
- należy opracować i przeprowadzić pre- i post-testy, weryfikujące wzrost wiedzy uczestników działań edukacyjnych;*
- należy dołączyć do projektu ankietę satysfakcji;*
- uzupełnienia wymaga opis dotyczący etapów PPZ i wymogów dla realizatora;*
- należy dopracować zasady ewaluacji programu, a w budżecie uwzględnić koszty jego monitorowania i ewaluacji.*

Uwaga Rady

Rada zwraca uwagę na potrzebę opracowania szablonu programu poświęconego profilaktyce i wczesnemu wykrywaniu wad wzroku.

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.431.39.2022 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku dla uczniów klas III szkół podstawowych zlokalizowanych na terenie miasta Będzin na lata 2022-2024” realizowany przez: Miasto Będzin, Warszawa, lipiec 2022 oraz Aneksu „Programy z zakresu profilaktyki i korekcji wad wzroku oraz chorób oczu u dzieci – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 112/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku
o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania
wad wzroku i słuchu wśród dzieci wczesnoszkolnych w gminie
Chociwel na lata 2022-2026”**

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku i słuchu wśród dzieci wczesnoszkolnych w gminie Chociwel na lata 2022-2026”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez gminę Chociwel, zakłada przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku wad wzroku i słuchu w populacji 7-letnich dzieci, a także działań edukacyjnych dla ich rodziców/opiekunów prawnych. Realizację programu zaplanowano na lata 2022-2026. Jako populację docelową wnioskodawca wskazał 256 dzieci w wieku lat 7, które są zameldowane w gminie.

Badania mają na celu wykrycie wad wzroku i/lub słuchu. W ramach programu przewidziano także działania edukacyjne dla rodziców/opiekunów prawnych dzieci biorących udział w badaniu. Wnioskodawca wskazał, że zgodnie z Mapą Potrzeb Zdrowotnych problemy ze słuchem plasowały się na miejscu 3., a problemy ze wzrokiem na 11. z tendencją wzrostową.

W ramach badania przesiewowego w kierunku wad słuchu wskazano na badanie metodą audiometrii tonalnej dla obydwu uszu, dla tonów o częstotliwości: 1000, 2000 i 4000 Hz przy 20 dB. W ramach badania przesiewowego w kierunku wad wzroku wskazano na badanie: ostrości wzroku za pomocą optotypów (tablic obrazkowych/tablic Snellena), widzenia obuocznego (test muchy), ustawienia oraz ruchomości gałek ocznych, naprzemiennego zasłaniania gałek ocznych (cover test), zakrywania i odkrywania oczu (cover uncover test) oraz refrakcji obiektywnej metodą skieskopii lub autorefraktometru. Oba badania mają zostać wykonane przez lekarza specjalistę. Wybór grupy docelowej wydaje się pewnym kompromisem pomiędzy rekomendacjami w zakresie wykrywania wad słuchu i wad wzroku u dzieci. Co do modelu polegającego na badaniu przesiewowym,



wśród specjalistów istnieją rozbieżności czy jest to najlepsze narzędzie, jednak w wielu rekomendacjach ten model badania nadal jest wskazywany.

Rada zwraca uwagę, że w ramach świadczeń gwarantowanych realizowane są przez lekarza POZ badania bilansowe, obejmujące określone badania przesiewowe wzroku, m.in. w klasach III (wykrywanie zaburzeń ostrości wzroku i widzenia barw). Również pielęgniarka środowiska nauczania i wychowania (higienistka szkolna) wykonuje testy przesiewowe w klasach III (ostrości wzroku i widzenia barw).

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Całkowity koszt PPZ został oszacowany na 74 000 zł. Program ma zostać sfinansowany z budżetu gminy Chociwel, jednakże możliwe jest dofinansowanie tego działania, jeżeli gmina wystąpi z takim wnioskiem w trybie określonym przepisem art. 48d ust. 1 Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

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.431.42.2022 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku i słuchu wśród dzieci wczesnoszkolnych w gminie Chociwel na lata 2022-2026” realizowany przez: Gminę Chociwel, Warszawa, lipiec 2022 oraz Aneksów Programy z zakresu profilaktyki i korekcji wad wzroku oraz chorób oczu u dzieci –wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r. oraz „Badania przesiewowe słuchu u dzieci w wieku szkolnym –wspólne podstawy oceny” z października 2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 113/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku

o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Mielno na lata 2023-2030”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Mielno na lata 2023-2030”.

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy rehabilitacji, należącej do priorytetów zdrowotnych wymienionych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz. U. z 2018 r. poz. 469).

Populację objętą programem mają stanowić pełnoletni mieszkańcy gminy Mielno, posiadający skierowanie od lekarza/fizjoterapeuty (ok. 88 osób rocznie w zakresie działań rehabilitacyjnych).

Wnioskodawca wskazał, że rehabilitacja stanowi niezbędny element efektywnego procesu terapeutycznego w przypadku wszystkich problemów zdrowotnych prowadzących do ograniczenia sprawności organizmu, utrudniających lub uniemożliwiających normalne funkcjonowanie jednostek. Przedstawił opis każdej z chorób oraz metody rehabilitacji danego problemu zdrowotnego. W ramach programu Wnioskodawca zaplanował przeprowadzenie następujących interwencji: indywidualny plan rehabilitacyjny oraz działania edukacyjne.

Głównym założeniem projektu programu jest: „uzyskanie u co najmniej 15% uczestników programu poprawy w każdym z obszarów, dla których w wykonanych testach wykryto zaburzenia funkcjonalne, dzięki realizacji kompleksowych działań edukacyjnych i rehabilitacyjnych prowadzonych na terenie gminy Mielno w latach 2023-2030 wśród mieszkańców dotkniętych problemem urazów, chorób obwodowego układu nerwowego lub chorób układu ruchu”. Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2023-2030.

Całkowity koszt programu oszacowano na kwotę 368 000 zł – koszt łącznie z dodatkową opłatą ponoszoną przez świadczeniobiorców (46 000 zł rocznie), w tym 317 312 zł – koszt ponoszony przez gminę (39 664 zł rocznie). Program ma zostać sfinansowany ze środków gminy Mielno oraz dopłat pacjentów.



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.431.40.2022 „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Mielno na lata 2023-2030” realizowany przez: Gminę Mielno, Warszawa, lipiec 2022 oraz Aneksu „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 114/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku

w sprawie substancji czynnych amiloridum + hydrochlorothiazidum
we wskazaniu pozarejestacyjnym: moczówka nerkopochodna

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancje czynne amiloridum + hydrochlorothiazidum we wskazaniu pozarejestacyjnym: moczówka nerkopochodna.

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości w latach 2016 i w 2019 dwukrotnie wydała pozytywne opinie (nr 260/2019 i 283/2016) w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leków zawierających substancje czynne amilorid + hydrochlorotiazyd, we wskazaniu innym niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: moczówka nerkopochodna.

Od 2019 roku nie odnaleziono badań z wyższego poziomu dowodów naukowych dotyczących zastosowania amiloridu i hydrochlorotiazynu w populacji pacjentów chorych na moczówkę nerkopochodną, niż te opisane w raportach OT.434.40.2016 i OT.4321.36.2019 (do raportu OT.434.40.2016 włączono dwa badania retrospektywne stanowiące opisy serii przypadków, do raportu OT.4321.36.2019 nie włączono nowych doniesień).

Od 2019 roku publikowano jedynie jedno retrospektywne, przekrojowe badanie kohortowe Lopez-Garcia 2020, obejmujące pacjentów z pierwotną moczówką nerkopochodną, oraz dwa retrospektywne przeglądy dokumentacji medycznej pacjentów z rozpoznaniem moczówki nerkopochodnej: D'Alessandri-Silva 2020 oraz Li 2021.

W publikacji D'Alessandri-Silva 2020 (wieloośrodkowy -16 ośrodków- przegląd retrospektywny danych medycznych 66 pacjentów z USA w wieku poniżej 21 lat z moczówką nerkopochodną) najczęściej stosowanymi lekami były diuretyki tiazydowe (74%), diuretyki oszczędzające potas (67%) i niesteroidowe leki przeciwzapalne (42%). Tiazydy były pierwszymi stosowanymi lekami u większości dzieci, z medianą wieku rozpoczęcia leczenia wynoszącą 5,1 miesiąca (IQR: 1,8, 21,0). Leczenie za pomocą leków oszczędzających potas i NLPZ rozpoczynano odpowiednio w wieku 6,0 miesięcy (IQR: 1,8, 33,4) i 15,5 miesiąca (IQR 3,5, 29,0). Najczęstszymi stosowanymi terapiami



skojarzonymi były tiazyny z diuretykami (33%), tiazyny z diuretykami i NLPZ (17%), tiazyny i NLPZ (15%) lub diuretyki z NLPZ (3%).

Badania włączone, zarówno do niniejszej oceny, jak i wcześniejszych raportów, stanowią dowody o niskiej jakości (badania retrospektywne, serie przypadków), co utrudnia jednoznaczne wnioskowanie, niemniej utrwalona praktyka kliniczna potwierdza, że w początkowej fazie choroby należy wdrożyć systematyczne leczenie za pomocą leków tiazydowych w połączeniu z amilorydem, gdyż daje to najskuteczniejsze zmniejszenie objętości moczu i zachowanie potasu w surowicy z minimalnymi skutkami ubocznymi. Zgodnie z publikacją Li 2021, na skutek leczenia (hydrochlorotiazyd podawany z amilorydem, potasem lub spironolaktonem) poliuria u badanych pacjentów zmniejszyła się średnio o $44\pm 2\%$.

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: OT.4221.35.2022 (Aneks do opracowań nr: OT.4321.36.2019 OT.434.40.2016) „Amiloryd + hydrochlorotiazyd we wskazaniu: moczówka nerkopochodna”. Data ukończenia: 12 lipca 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 115/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku

w sprawie substancji czynnej prednisonum we wskazaniach pozarejestacyjnych: obturacyjne choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną prednisonum we wskazaniach pozarejestacyjnych: obturacyjne choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku.

Uzasadnienie

W odniesieniu do omawianych wskazań Rada Przejrzystości wydała dwukrotnie pozytywne opinie (nr 263/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 r. oraz nr 286/2016 z dnia 19 września 2016 r.). Od tego czasu, dla wskazania obturacyjne choroby płuc (POChP), odnaleziono jeden przegląd systematyczny z metaanalizą (Pu 2021) oceniający skuteczność i bezpieczeństwo małych, średnich i wysokich dawek kortykosteroidów systemowych, stosowanych u osób z zaostrzeniami POChP. Wykazano statystycznie istotną różnicę na korzyść kortykosteroidów, w zakresie niepowodzenia leczenia oraz zmiany FEV1 względem placebo. Przeprowadzone porównanie pośrednie wykazało brak istotnych różnic w zakresie ryzyka niepowodzenia leczenia i zmian FEV1 w grupach stosujących niskie, średnie i wysokie dawki kortykosteroidów.

W przypadku populacji pacjentów z chorobami autoimmunizacyjnymi innymi niż określone w ChPL, odnaleziono 5 przeglądów systematycznych. Dotyczyły one nefropatii IgA (Natale 2020), pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dzieci (Acero-Garces 2020), nawracających poronień u kobiet z zespołem antyfosfolipidowym (Yang 2021), Zespołu Sjögrena u dzieci i młodzieży (Doolan 2020), autoimmunologicznej choroby ucha wewnętrznego (Strum 2020). Wyniki tych badań wskazują, że podstawowe wnioski względem poprzedniego raportu



nie uległy zmianie - potwierdzono skuteczność glikokortykosteroidów systemowych w omawianych wskazaniach.

W przypadku wskazania stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku, odnaleziono jeden przegląd systematyczny literatury (Imam 2020), porównujący schematy leczenia immunosupresyjnego u pacjentów po przeszczepieniu nerki, którzy zetknęli się z COVID-19. Do przeglądu włączono 21 publikacji (obejmujące 58 pacjentów po przeszczepieniu nerki) opublikowane do 6 maja 2020 roku. Opisani w przeglądzie pacjenci byli leczeni różnymi schematami leków immunosupresyjnych, ale najczęściej otrzymywali takrolimus (48 pacjentów), prednizon (47 pacjentów) i mykofenolan mofetylu (46 pacjentów). Wyniki przeglądu wskazują, że w porównaniu z innymi schematami leczenia immunosupresyjnego, u pacjentów leczonych prednizonem wystąpił najmniejszy odsetek chorych, u których musiano wstrzymać leczenie w przypadku zachorowania na COVID-19.

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: OT.4221.34.2022 (Aneks do opracowań nr: OT.4321.34.2019, OT.434.41.2016) „Prednizon we wskazaniach: obturacyjne choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku”. Data ukończenia: 13 lipca 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 116/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku

w sprawie substancji czynnych fenoteroli hydrobromidum + ipratropii bromidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo – płucna; dyskineza rzęsek

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancje czynne fenoteroli hydrobromidum + ipratropii bromidum (wcześniej pod nazwą fenoterolum + ipratropii bromidum) we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo – płucna; dyskineza rzęsek.

Uzasadnienie

Przedmiotem wniosku jest ocena zasadności dalszego finansowania leków zawierających substancje czynne – fenoterol i bromek ipratropium we wskazaniach pozarejestacyjnych. W opinii z roku 2019 Rada Przejrzystości uznała finansowanie fenoterolu i bromku ipratropium w wymienionych wyżej wskazaniach za zasadne (Opinia nr 261/2019). Od czasu wydania ostatniej rekomendacji ukazały się nowe wytyczne dotyczące stosowania ocenianych substancji czynnych w dysplazji oskrzelowo-płucnej (ERS 2019). W wymienionych wytycznych wskazuje się na możliwość stosowania leków rozszerzających oskrzela (głównie o działaniu adrenergicznym) w przypadku występowania objawów obturacji.

Zidentyfikowano jeden przegląd systematyczny (Smith 2022 – Cochrane Collaboration) dotyczący stosowania krótkodziałających leków rozszerzających oskrzela, w tym fenoterolu i bromku ipratropium we wnioskowanych wskazaniach. Wykazano, że zastosowanie ocenianych leków może skutkować poprawą parametrów oddechowych, jednakże jakość dowodów autorzy przeglądu ocenili na bardzo niską.

Dane naukowe zidentyfikowane podczas przeprowadzania poprzednich ocen wskazują na zasadność krótkotrwałego stosowania leków rozszerzających oskrzela w mukowiscydozie i dyskinezie rzęsek, w celu uzyskania poprawy objawowej, jak również jako premedykacja przed podaniem drażniących leków (np. soli hipertonicznej, kolistyny).



Podsumowując, nie odnaleziono danych klinicznych, które uzasadniałyby zmianę pozytywnej opinii Rady Przejrzystości z roku 2019, dotyczącej stosowania fenoterolu i bromku ipratropium we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna i dyskineza rzęsek.

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: OT.4221.36.2022 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.47.2019) „Fenoterol + bromek ipratropium we wskazaniach: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek oraz Bromek ipratropium we wskazaniach: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych”. Data ukończenia: 12.07.2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 117/2022 z dnia 18 lipca 2022 roku

w sprawie substancji czynnej ipratropii bromidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek; ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek.

Rada Przejrzystości uważa za niezasadną refundację leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum we wskazaniu pozarejestacyjnym: ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych.

Uzasadnienie

Przedmiotem wniosku jest ocena zasadności dalszego finansowania leków zawierających substancję czynną – bromek ipratropium we wskazaniach pozarejestacyjnych. W opinii z roku 2019 Rada Przejrzystości uznała finansowanie bromku ipratropium w mukowiscydozie, dysplazji oskrzelowo-płucnej i dyskinezie rzęsek za zasadne, natomiast za niezasadne we wskazaniu ostre stany zapalne oskrzeli, w przypadku obturacji dróg oddechowych (Opinia nr 262/2019).

Od czasu wydania ostatniej rekomendacji ukazały się nowe wytyczne dotyczące stosowania ocenianych substancji czynnych w dysplazji oskrzelowo-płucnej (ERS 2019) oraz w leczeniu ostrych stanów zapalnych oskrzeli (MQIC 2022). W wymienionych wytycznych wskazuje się na możliwość stosowania leków rozszerzających oskrzela (o działaniu adrenergicznym) w przypadku występowania objawów obturacji, wytyczne nie odnoszą się do podawania bromku ipratropium.

Zidentyfikowano jeden przegląd systematyczny (Smith 2022 – Cochrane Collaboration) dotyczący stosowania krótkodziałających leków rozszerzających oskrzela, w tym bromku ipratropium we wnioskowanych wskazaniach. Wykazano, że zastosowanie ocenianych leków może skutkować poprawą



parametrów oddechowych, jednakże jakość dowodów autorzy przeglądu ocenili jako bardzo niską.

Niemniej dane naukowe zidentyfikowane podczas przeprowadzania poprzednich ocen wskazują na zasadność krótkotrwałego stosowania leków rozszerzających oskrzela w mukowiscydozie i dyskinezie rzęsek, w celu uzyskania poprawy objawowej, jak również jako premedykacja przed podaniem drażniących leków (np. soli hipertonicznej, kolistyny).

Podsumowując, nie odnaleziono danych klinicznych, które uzasadniałyby zmianę pozytywnej opinii Rady Przejrzystości z roku 2019 dotyczącej stosowania bromku ipratropium we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna i dyskineza rzęsek. Nie odnaleziono danych wskazujących na zasadność stosowania bromku ipratropium w przypadku ostrych stanów zapalnych oskrzeli.

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: OT.4221.36.2022 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.47.2019) „Fenoterol + bromek ipratropium we wskazaniach: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek oraz Bromek ipratropium we wskazaniach: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych”. Data ukończenia: 12.07.2022 r.