



BP.401.46.2022.MKZ

**Protokół nr 44/2022
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 7 listopada 2022 roku
w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:22

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

1. Anna Gręziak
2. Marcin Kołakowski
3. Adam Maciejczyk
4. Rafał Niżankowski
5. Tomasz Pasierski
6. Jakub Pawlikowski
7. Monika Urbaniak

Członkowie Rady nie obecni na posiedzeniu:

1. Mirosław Markowski
2. Michał Myśliwiec
3. 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 Ultomiris (ravulizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) (ICD-10 D59.5)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ultomiris (ravulizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) (ICD-10 D 59.3)”.
4. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania wad rozwojowych u noworodków i niemowląt – poprawa opieki perinatalnej na terenie Województwa Dolnośląskiego”,
 - 2) „Program polityki zdrowotnej wczesnego wykrywania i rehabilitacji wad wzroku wśród uczniów szkół podstawowych zamieszkałych na terenie Miasta Puszczykowa na lata 2022-2025”,
 - 3) „Miejski Program In Vitro dla mieszkańców Gminy Miejskiej Świdnik w roku 2022”.
5. Zakończenie posiedzenia.

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

Przewodniczący, na wniosek członka Rady, zdecydował o zmianie kolejności omawiania tematów.

Zmieniony porządek obrad:

2. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania wad rozwojowych u noworodków i niemowląt – poprawa opieki perinatalnej na terenie Województwa Dolnośląskiego”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ultomiris (ravulizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) (ICD-10 D59.5)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ultomiris (ravulizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) (ICD-10 D 59.3)”.
5. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program polityki zdrowotnej wczesnego wykrywania i rehabilitacji wad wzroku wśród uczniów szkół podstawowych zamieszkałych na terenie Miasta Puszczykowa na lata 2022-2025”,
 - 2) „Miejski Program In Vitro dla mieszkańców Gminy Miejskiej Świdnik w roku 2022”.
6. Zakończenie posiedzenia.

Rada jednogłośnie (7 głosami „za”) przyjęła zmieniony porządek obrad.

Ad 2 Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej woj. dolnośląskiego w zakresie wczesnego wykrywania wad rozwojowych u noworodków i niemowląt, a projekt opinii Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji podsumował raport dot. leku Ultomiris (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii, a projekt stanowiska Rady przedstawił Marcin Kołakowski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska Rady głos zabrali: Monika Urbaniak, Rafał Niżankowski, Anna Gręziak i Marcin Kołakowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji podsumował raport dot. leku Ultomiris (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego, a projekt stanowiska Rady przedstawiła Monika Urbaniak.

W dyskusji głos zabrali: Rafał Niżankowski, Monika Urbaniak, Tomasz Pasierski i Marcin Kołakowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5 1) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Puszczykowo z zakresu wczesnego wykrywania i rehabilitacji wad wzroku wśród uczniów szkół podstawowych, a projekt opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Jakub Pawlikowski i Monika Urbaniak.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

3) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy miejskiej Świdnik z zakresu in vitro, a projekt opinii Rady przedstawiła Anna Gręziak.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji opinii Rady głos zabrali: Jakub Pawlikowski, Anna Gręziak i Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (7 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 6. Przewodniczący poinformował Radę o konieczności zwołania Rady w pełnym składzie w dniu 21 listopada 2021 r. z uwagi na temat dot. przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (TMS) – protokoły rTMS oraz iTBS w leczeniu depresji odpornej na leczenie.

Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:02.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 160/2022 z dnia 7 listopada 2022 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej
w zakresie wczesnego wykrywania wad rozwojowych
u noworodków i niemowląt – poprawa opieki perinatalnej
na terenie Województwa Dolnośląskiego”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania wad rozwojowych u noworodków i niemowląt – poprawa opieki perinatalnej na terenie Województwa Dolnośląskiego”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt PPZ województwa dolnośląskiego dotyczący wad rozwojowych u noworodków i niemowląt. W ramach PPZ zaplanowano realizację następujących interwencji:

- konsultacje w ramach konsylium specjalistów (w tym konsultacja genetyczna i metaboliczna),*
- diagnostyczne świadczenia zdrowotne dla dzieci będących pod opieką ambulatoryjną z „grup defaworyzowanych” oraz dla dzieci „wymagających pilnych badań dodatkowych” (USG serca, USG przeziemiączkowe, USG bioder, USG jamy brzusznej, specjalistyczne badanie okulistyczne, lekarska konsultacja specjalistyczna według zaleceń konsylium),*
- diagnostyczne świadczenia zdrowotne dla dzieci z rozpoznaniem wrodzonego zaburzenia neurorozwojowego po konsultacji i konkluzji konsylium (konsultacja pielęgniarska, konsultacja i diagnoza terapeutyczna, konsultacja psychologiczna),*
- działania edukacyjne, w tym konferencje dla specjalistów.*

W projekcie przedstawiono etapy i działania podejmowane w ramach programu. Pierwszym etapem będzie powołanie rady programu oraz lekarzy specjalistów tworzących konsylium. Następnie zostaną przygotowane materiały edukacyjne dla rodziców. Kolejnym etapem będzie zgłaszanie pacjentów przez koordynatora programu oraz spotkania w ramach konsyliów specjalistów. Następnie zaplanowano analizę zebranych wyników badań i podjęcie decyzji

diagnostyczno-terapeutycznych przez członków konsylium. Kolejnym etapem będą konsultacje pielęgniarskie oraz przeprowadzanie przez ośrodek koordynujący diagnozy terapeutycznej w celu ustalenia zakresu i rodzaju rehabilitacji i innych działań wspierających. Równoległe do procesu diagnostyczno-terapeutycznego będą odbywały się także konstatacje psychologiczne dla wybranych rodziców oraz działania edukacyjne. Na zakończenie programu odbędzie się ewaluacja oraz podsumowująca konferencja dla specjalistów.

Oceniany projekt programu dotyczy istotnego problemu zdrowotnego jakim są wady rozwojowe. W treści projektu odniesiono się do charakterystyki ww. problemu, uwzględniając, że termin wady rozwojowe obejmuje nie tylko wrodzone wady struktury ciała ale i wrodzone zaburzenie funkcjonowania poszczególnych narządów i układów, w tym centralnego układu nerwowego. Podkreślono także istotność ww. problemu zdrowotnego wskazując, że „wrodzone wady rozwojowe stanowią ciągle ważny i nierozwiązany problem medyczny i społeczny”.

Warto podkreślić, że w ramach ocenianego PPZ zaplanowano przeprowadzenie diagnostycznych świadczeń zdrowotnych dla dzieci będących pod opieką ambulatoryjną z „grup defaworyzowanych” oraz dla dzieci „wymagających pilnych badań dodatkowych”. Wnioskodawca zaznacza, że kwalifikacja do tej grupy obejmuje m.in.: osoby z ubogiej rodziny będącej pod opieką terenowego Ośrodka Opieki Społecznej, zamieszkanie daleko od medycznych centrów specjalistycznych, niepełnosprawność u jednego z rodziców dziecka, czy grupy etnicznie np. uchodźcy z Ukrainy, rodziny romskie.

Należy zaznaczyć, że w projekcie nie przedstawiono szczegółowych informacji dot. Planu realizacji badań diagnostycznych Podstawowym warunkiem pozytywnej opinii PPZ jest przestrzeganie w tym zakresie rekomendacji klinicznych odpowiednich towarzystw naukowych, których przegląd zawarty jest w Raporcie AOTMiT (OT.431.63.2022).

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.431.63.2022 „»Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania wad rozwojowych u noworodków i niemowląt – poprawa opieki perinatalnej na terenie Województwa Dolnośląskiego« realizowany przez Województwo Dolnośląskie”, Warszawa, listopad 2022; Aneksów do raportów szczegółowych „Programy profilaktyki następstw dysplazji stawu biodrowego – wspólne podstawy oceny” (lipiec 2021 r.), „Programy z zakresu profilaktyki i korekcji wad wzroku oraz chorób oczu u dzieci – wspólne podstawy oceny” (czerwiec 2022 r.) oraz Raportu OT.431.110.2021 (grudzień 2021 r.).



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 98/2022 z dnia 7 listopada 2022 roku
w sprawie oceny leku Ultomiris (rawulizumab)
w ramach programu lekowego B.96 „Leczenie
nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) ICD-10 D59.5”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych

- *Ultomiris (rawulizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. 11 ml, GTIN: 05391527740162*
- *Ultomiris (rawulizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. 3 ml, GTIN: 05391527740179,*

będących inhibitorem C5, w ramach programu lekowego B.96 „Leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) ICD-10 D59.5”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem radykalnego obniżenia kosztów terapii, w ramach ceny podstawowej lub instrumentu podziału ryzyka.

Rada uważa, że kryteria dotyczące czasu leczenia w programie oraz kryteria wyłączenia z programu powinny być poszerzone o możliwość wyłączenia pacjentów w przypadku kwalifikacji do przeszczepienia allo-HSCT. W przypadku eradykacji choroby skutecznym przeszczepieniem nieuzasadnione jest stosowanie inhibitorów C5. Rada stoi na stanowisku, iż program powinien dopuszczać przejście z rawulizumabu na ekulizumab.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Nocna napadowa hemoglobinuria (ICD-10 D59.5) jest rzadką, nabytą chorobą klonalnych krwiotwórczych komórek macierzystych, wywołaną przez mutację somatyczną genu PIGA (phosphatidylinositol glycan class A) położonego na chromosomie X. Gen PIGA koduje jeden z enzymów odpowiedzialnych za syntezę kotwicy glikozylofosfatydylowej (GPI) w błonie komórkowej. Wskutek mutacji genu PIGA na poziomie komórki macierzystej następuje obniżona ekspresja lub brak ekspresji białek powiązanych z błoną komórkową przez kotwicę GPI, w tym białek CD55 i CD59, odpowiadających za ochronę komórek przed działaniem układu dopełniacza. Dotyczy to nie tylko erytrocytów, lecz także innych komórek krwi, między innymi granulocytów, monocytów i płytek.

Dowody naukowe

Pochodzą z badań ALXN1210-PNH-301 oraz 302, randomizowanych, wieloośrodkowych prób klinicznych, typu non-inferiority, w których głównym punktem końcowym było stężenie LDH i w których wykazano, że rawulizumab jest nie mniej skuteczny (non inferior) niż ekulizumab, zarówno u chorych wcześniej nieleczonych ekulizumabem, jak i u chorych, którzy byli wcześniej skutecznie leczeni ekulizumabem. U chorych leczonych rawulizumabem rzadziej dochodziło do hemolizy. Dowody naukowe ze wskazanych badań pokazują, że profil bezpieczeństwa rawulizumabu jest porównywalny z ekulizumabem i w tym obszarze produkty są porównywalne. Dodatkowo w publikacji Kulasekararaj 2022 przedstawiono wyniki badań RCT ALXN1210-PNH-301 oraz ALXN1210-PNH-302 dla fazy przedłużonej (od 27 tygodnia do 2 lat). Wyniki tego badania wskazują, że rawulizumab cechuje trwała skuteczność i wysoka tolerancja w leczeniu pacjentów z PNH.

Problem ekonomiczny

Nie znajduje uzasadnienia propozycja stworzenia nowej grupy limitowej. W opinii wnioskodawcy objęcie refundacją rawulizumabu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy o refundacji, utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej może mieć miejsce, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny. Ponadto zgodnie z ust. 2 do [wspólnej] grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający (...) podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania (...) przy zastosowaniu następujących kryteriów: tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane oraz podobnej skuteczności. Według aktualnych ChPL dla rawulizumabu i ekulizumabu uznano, że produkty nie różnią się drogą podania (dożylna), postacią farmaceutyczną (koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji), grupą farmakoterapeutyczną (leki immunosupresyjne, selektywne leki immunosupresyjne). Mechanizm działania określono jako inhibicję końcowej fazy aktywacji dopełniacza, poprzez wiązanie z białkiem C5, hamując rozpad na podjednostki C5a i C5b, zapobiegając w ten sposób wytwarzaniu C5b-9. Obydwie substancje nie wpływają na wcześniejsze etapy aktywacji dopełniacza.

Odnosząc się do kosztów terapii można stwierdzić, że stosowanie RAW w miejsce EKU będzie podobnie kosztochłonne, przy analogicznej skuteczności.

Główne argumenty decyzji

Produkt uzyskiwał pozytywne rekomendacje refundacyjne (NICE 2021, G-Ba 2020, PBAC 2021, HAS 2021) a także jest refundowany w kilkunastu krajach. W rekomendacjach wskazywano na porównywalną skuteczność

i bezpieczeństwo rawulizumabu przy porównywalnej cenie względem komparatora (ekulizumabu).

Obecnie stosowanym lekiem jest ekulizumab, którego roczna kuracja kosztuje powyżej milion złotych. Rawulizumab nie wykazuje przewagi w żadnym punkcie końcowym dotyczącym skuteczności terapii.

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.4231.45.2022 „Ultomiris (rawulizumab) w leczeniu nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) ICD 10 D59.5”; data sporządzenia opracowania Data ukończenia: 25.10.2022 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 99/2022 z dnia 7 listopada 2022 roku
w sprawie oceny leku Ultomiris (rawulizumab)
w ramach programu lekowego B.95. „Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) ICD 10 D59.3”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych

- *Ultomiris (rawulizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 100 mg/ml, 1 fiol. 11 ml, GTIN: 05391527740162;*
- *Ultomiris (rawulizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 100 mg/ml, 1 fiol. 3 ml, GTIN: 05391527740179,*

w ramach programu lekowego B.95. „Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) ICD 10 D59.3”, w ramach istniejącej dla ekulizumabu grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem radykalnego obniżenia kosztów terapii, w ramach ceny podstawowej lub instrumentu podziału ryzyka.

Rada stoi na stanowisku, iż program powinien dopuszczać przejście z rawulizumabu na ekulizumab.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (ang. atypical hemolytic uremic syndrome, aHUS) jest to mikroangiopatia zakrzepowa (ang. Thrombotic Microangiopathy, TMA) z małopłytkowością i niedokrwistością hemolityczną, spowodowana niekontrolowaną aktywacją układu dopełniacza, z dominującym w obrazie klinicznym upośledzeniem czynności nerek. Atypowy HUS jest rzadkim, postępującym i zagrażającym życiu schorzeniem, charakteryzującym się niedokrwistością hemolityczną, małopłytkowością, ostrym uszkodzeniem nerek i powikłaniami takimi jak infekcje, cytopenie, niewydolność nerek, występowanie zakrzepicy i krwotoków narządowych. Choroba manifestuje się w różnym wieku, ale głównie dotyczy dzieci. Zapadalność na aHUS szacuje się na poziomie 0,02 na 100 000 osób rocznie. U osób poniżej 20. r.ż., częstość występowania aHUS waha się od 2,21 do 9,4 na milion osób – najczęściej u dzieci w wieku od 0 do 4 lat (3 na milion dzieci), natomiast w wieku 5–9 lat i 10–15 lat

chorobowość spada do 0,3-0,4 na milion. Dostępne metody leczenia to wymiana osocza (plazmafereza), która wydaje się być skuteczniejsza niż podawanie jedynie osocza świeżo mrożonego. Często konieczna jest dializoterapia. Rokowanie bez zastosowania inhibitora dopełniacza jest niekorzystne. W Polsce ze środków publicznych finansowany jest inhibitor dopełniacza – ekulizumab, w ramach programu lekowego. Mechanizm jego działania to inhibicja końcowej fazy aktywacji dopełniacza, poprzez wiązanie z białkiem C5, hamujące jego rozpad na podjednostki C5a i C5b, zapobiegając w ten sposób wytwarzaniu C5b-9 i jest identyczny z mechanizmem działania wnioskowanej technologii - rawulizumabu. Oba przeciwciała monoklonalne działają podobnie, przy czym ekulizumab jest podawany co dwa tygodnie, a rawulizumab co 8 tygodni, co jest wygodniejsze dla pacjentów.

Dowody naukowe

Badanie ALXN1210- aHUS-311 RAW (Rondeau 2020, Barbour 2021), trzeciej fazy, jednoramienne, wieloośrodkowe przeprowadzone w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania rawulizumabu w populacji dorosłych z aHUS. Do badania włączono 58 pacjentów nieleczonych wcześniej inhibitorami dopełniacza. Pierwszorzędnym punktem końcowym była odpowiedź całkowita cTMA. Jako odpowiedź całkowitą zdefiniowano normalizację liczby płytek krwi ($\geq 150000/\mu\text{l}$), normalizację poziomu LDH ($\leq 246 \text{ U/l}$), $\geq 25\%$ poprawę stężenia kreatyniny w osoczu $\geq 25\%$. Odpowiedź całkowitą osiągnęło 30 (53,6%) pacjentów, normalizację hematologiczną 41 (73,6%) pacjentów. W ramach składowych hematologicznych u większości zaobserwowano poprawę względem początku badania. Po rozpoczęciu terapii rawulizumabem w pierwszych tygodniach badania zauważalna była dynamiczna zmiana ocenianych parametrów. W zakresie liczby płytek krwi zauważalna jest najszybsza stabilizacja parametru (około 8. dnia). W przypadku LDH, hemoglobiny oraz eGFR zauważalna była stopniowa poprawa, trwająca około 71 dni, po których następowała stabilizacja parametrów do końca badania. Czynność nerek (eGFR) znacznie poprawiła się w stosunku do wartości wyjściowej, z medianą wzrostu 29,0 ml/min na 1,73 m². Dializy przerwano u 17 pacjentów (58,6%), którzy byli dializowani na początku, z medianą czasu trwania dializ wynoszącą 30 dni. Spośród 27 pacjentów, którzy nie byli dializowani na początku badania, u 21 (77,8%) nie zaszła konieczność rozpoczęcia dializ w momencie oceny końcowej w 183. dniu badania. W wyniku zaobserwowanej poprawy eGFR u 32 (68,1%) z 47 pacjentów, dla których były dostępne dane, kategoria eGFR również uległa poprawie. Pogorszenie w obrębie kategorii eGFR, względem początku badania, wystąpiło u 2 pacjentów z 7 pacjentów będących na początku badania w kategorii 4. Zdarzenia niepożądane zaobserwowano u wszystkich pacjentów włączonych do badania. Do najczęściej występujących AE zaliczały się ból głowy, biegunka i wymioty. Ponad połowa pacjentów doświadczyła ciężkich

zdarzeń niepożądanych: nadciśnienie, zapalenie płuc, infekcje dróg moczowych i wstrząs septyczny.

Badanie ALXN1210-aHUS-312 RAW (Ariceta 2021, Tanaka 2020), trzeciej fazy, jednoramienne, wieloośrodkowe przeprowadzono w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowaniu rawulizumabu w populacji pediatrycznej (≤ 18 r.ż.) z aHUS. Do badania włączono 21 nieleczonych i 10 leczonych wcześniej inhibitorami dopełniacza pacjentów. Fazę główną (26 tygodni) ukończyło 17 z 21 (80,95%) pacjentów nieleczonych wcześniej oraz wszyscy (10) pacjenci leczeni wcześniej ekulizumabem. Do fazy przedłużonej włączono łącznie 26 pacjentów (16 nieleczonych wcześniej EKU i 10 leczonych EKU).

Po rozpoczęciu terapii rawulizumabem, analogicznie do badania przedstawionego w publikacji Rondeau 2020, w pierwszych tygodniach badania zauważalna była dynamiczna zmiana ocenianych parametrów. Najszybszą poprawę obserwowano w zakresie liczby płytek krwi (około 8. dnia). W przypadku LDH, hemoglobiny oraz szacowanego eGFR zauważalna była stopniowa poprawa trwająca około 43 dni, po których następowała stabilizacja parametrów utrzymująca się również w fazie follow-up. Stężenie wolnego białka C5 znacznie spadło po podaniu pierwszej dawki rawulizumabu i utrzymało stabilny poziom przez cały okres badania u pacjentów z masą ciała ≥ 20 kg. Zauważalne było stopniowe zwiększanie stężenia między kolejnymi podaniami RAW. U części pacjentów z masą ciała < 20 kg na początku badania obserwowana była niekompletna inhibicja białka C5 (wyniki na granicy), u 2 pacjentów przed podaniem dawki RAW doszło do przekroczenia poziomu $0,5 \mu\text{g/ml}$. Dializy przerwano u 5 pacjentów (83,3%), którzy byli dializowani na początku, z medianą czasu trwania dializ wynoszącą 30 dni. Żaden z pacjentów włączonych do badania nie wymagał rozpoczęcia leczenia dializami. U 32 (68,1%) z 47 pacjentów, dla których były dostępne dane, kategoria eGFR również uległa poprawie. U żadnego z pacjentów przez cały okres trwania badania nie doszło do pogorszenia kategorii eGFR. W fazie follow-up, u wszystkich pacjentów odnotowano poprawę kategorii eGFR względem początku badania. Zdarzenia niepożądane zaobserwowano u wszystkich pacjentów włączonych do badania. Do najczęściej występujących AE u pacjentów nieleczonych wcześniej EKU zaliczały się gorączka, wymioty i ból głowy. W grupie pacjentów leczonych wcześniej EKU najczęstsze AE dotyczyły infekcji (zapalenie górnych dróg oddechowych, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, zapalenie ucha środkowego). Prawie połowa pacjentów nieleczonych EKU doświadczyła ciężkich zdarzeń niepożądanych, najczęściej: wirusowe zapalenie przewodu pokarmowego i ból brzucha. Nie odnotowano żadnych zgonów podczas trwania badania.

Wyniki porównania uzyskanych w badaniach jednoramiennych dla RAW opisanych z wynikami uzyskanymi w badaniach jednoramiennych oceniających skuteczność EKU we wnioskowanym wskazaniu prezentowały się następująco:

- terapia zarówno rawulizumabem jak i ekulizumabem skutkowała porównywalnym odsetkiem chorych, u których po zakończeniu leczenia nie było konieczności przeprowadzania dializy. Nie odnotowano statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami w żadnej z analizowanych subpopulacji;
- nie odnotowano statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami zarówno pod względem wpływu stosowanego leczenia na liczbę płytek krwi po 26 tygodniach terapii, zmiany ich liczby względem poziomu wyjściowego ani pod względem normalizacji liczby płytek. Obie analizowane terapie w podobny sposób wpływały na stężenie płytek krwi u osób poddanych leczeniu. Wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej;
- zaobserwowano statystycznie istotną różnicę w poziomie LDH uzyskanym po 26 tygodniach trwania leczenia w populacji pediatrycznej. Stężenie LDH było istotnie niższe wśród dzieci leczonych rawulizumabem. W pozostałych grupach nie zaobserwowano różnic pomiędzy RAW a EKU. Wyniki wskazują także na podobną skuteczność porównywanych technologii pod względem normalizacji stężenia LDH;
- nie odnotowano żadnych istotnych różnic między RAW a EKU w ramach wpływu na normalizację parametrów hematologicznych;
- nie zaobserwowano istotnych różnic między stosowanymi interwencjami w zakresie wartości eGFR pod koniec badania oraz zmiany wartości względem początku badania;
- analogiczne wyniki uzyskano u pacjentów niedializowanych. Nie zaobserwowano istotnych różnic między stosowanymi interwencjami w zakresie wartości eGFR pod koniec badania oraz zmiany wartości względem początku badania. Najbardziej korzystne wyniki uzyskano w populacji dzieci niepoddanych przeszczepieniu nerki, natomiast najbardziej niekorzystne obserwowano u pacjentów dorosłych po przeszczepieniu nerki. Żaden z wyników nie osiągnął istotności statystycznej;
- analiza wpływu ocenianych interwencji na wartość ciśnienia skurczowego krwi nie wykazała różnic we wpływie na redukcję wartości ciśnienia skurczowego wśród chorych dorosłych poddanych przeszczepieniu nerki;
- porównanie wpływu analizowanych interwencji na funkcjonowanie w domenie zmęczenia chorych, wskazało na statystycznie istotną przewagę rawulizumabu w podgrupie chorych dorosłych poddanych

przeszczepieniu nerki. Wśród wspomnianych chorych wynik w skali FACIT był statystycznie istotnie wyższy niż wśród chorych leczonych ekulizumabem. Nie zaobserwowano istotnych różnic między grupami pod względem częstości osiągnięcia co najmniej 3 -punktowej poprawy wyniku w skali FACIT u chorych dorosłych.

Problem ekonomiczny

Odnosząc się do zaproponowanych kosztów terapii można stwierdzić, że stosowanie rawulizumabu w miejsce ekulizumabu będzie podobnie kosztochłonne, przy analogicznej skuteczności.

Wskazać należy, że wnioskodawca nie przedstawił właściwego uzasadnienia dla kwalifikacji rawulizumabu do nowej grupy limitowej.

Główne argumenty decyzji

- porównywalna skuteczność i bezpieczeństwo rawulizumabu przy porównywalnej cenie względem komparatora (ekulizumabu);*
- obecnie stosowanym lekiem jest ekulizumab, którego roczna kuracja kosztuje powyżej milion złotych. Rawulizumab nie wykazuje przewagi w żadnym punkcie końcowym dotyczącym skuteczności terapii.*

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.4231.44.2022 „Ultomiris (rawulizumab) w leczeniu atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) ICD-10 D59.3”; data sporządzenia opracowania Data ukończenia: 25.10.2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 161/2022 z dnia 7 listopada 2022 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej
wczesnego wykrywania i rehabilitacji wad wzroku wśród
uczniów szkół podstawowych zamieszkałych
na terenie Miasta Puszczykowa na lata 2022-2025”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej wczesnego wykrywania i rehabilitacji wad wzroku wśród uczniów szkół podstawowych zamieszkałych na terenie Miasta Puszczykowa na lata 2022-2025”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Program zakłada przeprowadzenie badań przesiewowych i diagnostycznych w kierunku wad wzroku w populacji dzieci, a także działań edukacyjnych dla ich rodziców/opiekunów prawnych oraz nauczycieli/pedagogów. Populację docelową stanowią dzieci uczęszczające do szkół podstawowych z terenu miasta Puszczykowa w zakresie badań przesiewowych, pogłębionych badań diagnostycznych i działań edukacyjnych, a także rodzice/opiekunowie prawni dzieci oraz nauczyciele/pedagodzy w zakresie działań edukacyjnych. Wskazano badania wykonywane w ramach przesiewu w kierunku zaburzeń ostrości widzenia (tablice Sloana, tablica LEA Symbols), zezą (test Cover, test Hirschberga), zaburzenia widzenia stereoskopowego (test czterech świateł Wortha, test Muchy), które mają zostać przeprowadzone na terenie szkoły przez optometrystę/okulistę. Na podstawie wyników badań przesiewowych dzieci ze stwierdzonymi nieprawidłowościami będą kierowane na dalsze postępowanie diagnostyczno-lecznicze do lekarza okulisty. W ramach kolejnego etapu zaplanowano zindywidualizowane działania interwencyjne tj. diagnostyczno-lecznicze skierowane do dzieci, u których w ramach badań przesiewowych zostaną stwierdzone nieprawidłowości. W przypadku stwierdzenia konieczności korekcji wady wzroku za pomocą soczewek, uczestnikowi będzie przysługiwać dofinansowanie do szkielek korekcyjnych z oprawami.

Podkreślić należy, że wnioskodawca ukierunkował działania na ważny problem zdrowotny oraz przedstawił w tym zakresie dane światowe, ogólnopolskie,

regionalne oraz lokalne. Zaplanowane działania są zgodne z rekomendacjami niektórych towarzystw naukowych (PTO/PTP 2020, CAO/COS/CFPC/CPS 2019, UK NSC 2019, USPSTF 2017, PHE 2017, CPS 2016, NCCVEH 2015) oraz opiniami ekspertów klinicznych. W projekcie programu przedstawiono koszty ogólne i koszty jednostkowe, które nie budzą zastrzeżeń. Wnioskodawca słusznie poświęcił dużo uwagi edukacji zdrowotnej w zakresie profilaktyki wad wzroku u dzieci skierowanej do nauczycieli, rodziców i dzieci opisując liczbę spotkań i zakres tematyczny oraz zaplanował przeprowadzenie pre- i post-testów.

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.431.65.2022 „»Program polityki zdrowotnej wczesnego wykrywania i rehabilitacji wad wzroku wśród uczniów szkół podstawowych zamieszkałych na terenie Miasta Puszczykowa na lata 2022-2025« realizowany przez Miasto Puszczykowo”, Warszawa, listopad 2022 oraz Anekssem do raportów szczegółowych „Programy z zakresu profilaktyki i korekcji wad wzroku oraz chorób oczu u dzieci – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 162/2022 z dnia 7 listopada 2022 roku
o projekcie programu „Miejski Program In Vitro
dla mieszkańców Gminy Miejskiej Świdnik w roku 2022”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Miejski Program In Vitro dla mieszkańców Gminy Miejskiej Świdnik w roku 2022”.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt PPZ z zakresu leczenia niepłodności.

Celem głównym programu jest ograniczenie zjawiska niezamierzonej bezdzietności wśród mieszkańców Gminy Miejskiej Świdnik, poprzez zapewnienie leczenia niepłodności metodami wspomaganey reprodukcji, z wykorzystaniem własnych gamet.

Populację programu będą stanowić pary, w których wiek kobiety wynosi 28-40 lat, zamieszkujące na terenie miasta Świdnik, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Zainteresowane pary przedłożą dokumentację medyczną, potwierdzającą przeprowadzenie leczenia niższego rzędu lub wynik diagnostyczny, potwierdzający bezpośrednie wskazanie do leczenia metodami rozrodu wspomaganego medycznie.

Na podstawie wielkości populacji Świdnika, wnioskodawca oszacował liczbę niepłodnych par na około 1300. Zgodnie z danymi statystycznymi wskazującymi, że do leczenia metodami IVF/ICSI kwalifikuje się rocznie 2% niepłodnych par, potencjalną populację docelową oszacowano na około 26 par. Biorąc pod uwagę ograniczone środki w budżecie gminy miejskiej Świdnik, wyliczono, iż z Programu będzie mogło skorzystać 11 par. W trakcie trwania programu prognozuje się narodziny 2 dzieci.

Pacjenci zakwalifikowani do programu mają prawo do skorzystania z jednorazowego dofinansowania w wysokości do 6000 zł do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego, w ramach dawstwa partnerskiego. Wnioskodawca zaznaczył, że pacjenci we własnym zakresie pokryją koszty leków oraz koszty związane z badaniami kwalifikującymi, nadzorem nad stymulacją

mnogiego jajczkowania, niezbędne badania wirusologiczne i diagnostykę innych chorób.

Okres realizacji programu zaplanowany został na 2022 rok. Jednak w świetle założonych działań organizacyjnych, diagnostycznych oraz terapeutycznych, a także faktu opiniowania programu przez AOTMiT w listopadzie 2022 roku, nie będzie możliwe zrealizowanie programu do końca 2022 roku.

Koszt całkowity oszacowano na 66 000 zł. Program finansowany będzie ze środków budżetu miasta Świdnik.

Realizator programu wybrany zostanie w drodze konkursu ofert. Wśród wymagań stawianych realizatorowi wymieniono zapewnienie współpracy z psychologiem, posiadającym praktykę w dziedzinie psychologii leczenia niepłodności. Aby pacjenci mogli świadomie podjąć decyzję o leczeniu, planowane jest poinformowanie ich o dostępnych opcjach terapeutycznych i przewidywanych rezultatach leczenia, jak też o czynnikach które obniżają potencjał reprodukcyjny (np. wiek, dieta, używki, BMI, stres). Pacjenci otrzymają również informację na temat wzrastającego wraz z wiekiem rodziców ryzyka wad wrodzonych u dzieci.

Określono medyczne kryteria kwalifikacji uczestników do programu, jak też kryteria wykluczenia.

Zaplanowane interwencje:

- kwalifikacja - na podstawie indywidualnej oceny sytuacji klinicznej pary, po przeprowadzeniu przez realizatora niezbędnej diagnostyki, w tym w szczególności wymaganych ustawowo badań;*
- stymulacja jajczkowania wraz z nadzorowaniem jej przebiegu;*
- punkcja pęcherzyka jajnikowego w znieczuleniu ogólnym;*
- zapłodnienie pozaustrojowe wraz z nadzorem nad rozwojem jednego zarodka in vitro;*
- transfer jednego zarodka do jamy macicy w cyklu świeżym (jeśli pozwala na to sytuacja kliniczna pacjentki).*

Program nie przewiduje kriokonserwacji gamet, ani zarodków.

Główne argumenty

- termin realizacji programu do końca roku 2022 jest nierealistyczny,*
- spodziewana skuteczność uzyskiwania ciąż nieakceptowalnie niska (wysokie koszty uzyskania efektu zdrowotnego).*

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.431.66.2022 „»Miejski Program In Vitro dla mieszkańców Gminy Miejskiej Świdnik w roku 2022« realizowany przez Miasto Świdnik”, Warszawa, listopad 2022 oraz Anekssem do raportów szczegółowych „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.