



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.63.2021.MKZ

Protokół nr 2/2022
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 10 stycznia 2022 roku
w formie wideokonferencji

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:05

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

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

Członkowie Rady nie obecni na posiedzeniu:

1. Barbara Jaworska-Łuczak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Jardiance (empagliflozinum) we wskazaniu: przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca ($LVEF \leq 40\%$) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA.
3. Dyskusja w sprawie podjęcia przez Radę działań na rzecz poprawy przejrzystości materiałów otrzymywanych przez Radę oraz stanowisk i opinii Rady.
4. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego: „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród uczniów uczęszczających do szkół podstawowych na terenie Gminy Dywity”.



5. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.
6. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną cyclophosphamidum we wskazaniach: choroby autoimmunizacyjne; amyloidozę.
7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną colecalciferolum we wskazaniu: osteoporoza posterydowa – profilaktyka.
8. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną risedronatum natricum we wskazaniu: osteoporoza posterydowa – profilaktyka.
9. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów w zakresie 2 pkt. porządku obrad, w związku z czym podczas głosowania nad tym punktem jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Anetta Undas zgłosiła konflikt interesów w zakresie 2 pkt. porządku obrad, w związku z czym podczas głosowania nad tym punktem jej głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Przewodniczący Rady powitał troje nowych członków Rady Przejrzystości oraz poprosił o zaprezentowanie informacji o sobie.

Rada jednogłośnie (17 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. oceny leku Jardiance (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. przewlekłej niewydolności serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasiński.

W dyskusji udział wzięli: Rafał Niżankowski, Tomasz Pasiński, Mirosław Markowski, Piotr Szymański, Janusz Szyndler, Michał Myśliwiec, Janusz Szyndler oraz Anna Gręziak.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (15 głosów „za”, głosy Rafała Suwińskiego i Anetty Undas liczone są jako wstrzymujące z uwagi na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Przewodniczący Rady zabrał głos w sprawie podjęcia przez Radę działań na rzecz poprawy przejrzystości materiałów otrzymywanych przez Radę oraz stanowisk i opinii Rady.

Pracownik Działu Obsługi Rad przedstawił prezentację „Zakreślenia w dokumentach publikowanych przy ocenie wniosków refundowanych”.

Posiedzenie opuścił Adam Maciejczyk.

Propozycję uchwały Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

Dyrektor Biura Prawnego Agencji odniosła się do propozycji uchwały Rady.

W dyskusji głos zabrali: Rafał Niżankowski, Piotr Szymański, Tomasz Romańczyk, Monika Urbaniak, Tomasz Młynarski, Mirosław Markowski, Janusz Szyndler, Maciej Karaszewski, Jakub Pawlikowski oraz Dorota Kilańska.

W formułowaniu finalnej wersji stanowiska udział wzięli: Rafał Niżankowski, Jakub Pawlikowski, Michał Myśliwiec oraz Piotr Szymański.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (16 głosów „za”) podjęła uchwałę (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji omówi program polityki zdrowotnej gminy Dywity z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród uczniów uczęszczających do szkół podstawowych, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Romańczyk.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (16 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Romańczyk, Rafał Niżankowski, Mirosław Markowski oraz Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (16 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Propozycję opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną cyclophosphamidum we wskazaniach: choroby autoimmunizacyjne; amyloidoza przedstawił Tomasz Młynarski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (16 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Propozycję stanowiska Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną colecalciferolum we wskazaniu: osteoporoza posterydowa - profilaktyka przedstawił Rafał Niżankowski.

W dyskusji głos zabrali: Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec, Mirosław Markowski oraz Anetta Undas.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (16 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Propozycję stanowiska Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną risedronatum natricum we wskazaniu: osteoporoza posterydowa - profilaktyka przedstawiła Anna Gręziak.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (16 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Rada jednogłośnie (16 osób obecnych) przyjęła uchwałę o konieczności zwołania posiedzeń pełnego składu Rady w dnach 7, 14 oraz 21 lutego 2022 r., w celu przygotowania zaleceń dot. zakresu danych służących do przygotowania wykazu TLI.

Ad 9. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:30.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 7/2022 z dnia 10 stycznia 2022 roku

w sprawie oceny leku Jardiance (empagliflozinum) we wskazaniu: przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF \leq 40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Jardiance (empagliflozinum), tabletki powlekane, 10 mg, 28 tabl., kod GTIN: 05909991138509, we wskazaniu: przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF \leq 40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej leki przeciwcukrzycowe-flozyny i wydawanie go za odpłatnością 30%, pod warunkiem obniżenia ceny zbytu netto oraz [redacted] i zabezpieczenia wydatków płatnika publicznego przez zastosowanie instrumentu cappingu lub Price Volume Agreement.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niewydolność serca jest bardzo ważnym i częstym problemem zdrowotnym we wszystkich krajach europejskich. Stanowi ona pierwszą bezpośrednią przyczynę zgonów w Polsce i odpowiada za blisko 10% wszystkich zgonów. Od momentu zdiagnozowania choroby blisko połowa pacjentów nie przeżywa 5 lat życia.

Empagliflozyna jest lekiem obniżającym stężenie glukozy we krwi, która w niewyjaśnionym do tej pory w pełni procesie, ma korzystny wpływ na niewydolny mięsień serca.

Dowody naukowe

Pochodzą z badania z randomizacją EMPEROR-Reduced o dużej jakości, w którym wykazano istotne statystycznie mniejsze ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolności serca lub zgonu z przyczyny sercowo-naczyniowej w grupie empagliflozyny w porównaniu do grupy placebo (19,4% vs 24,7%; HR=0,75 (95% CI: 0,65; 0,86); $p < 0,001$) oraz znamienne statystycznie mniejsze pogarszanie jakości życia.



Problem ekonomiczny

Terapia jest efektywna kosztowo.

Z perspektywy wspólnej, łączącej wydatki płatnika oraz świadczeniobiorców, refundacja

Główne argumenty decyzji

- Skuteczność w powszechnym i ważnym problemie zdrowotnym udokumentowana w badaniu naukowym o wysokiej jakości;
- Efektywność kosztowa.

Uwaga Rady

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne dążenie do ujednoczenia wskazań refundacyjnych dla flozyn.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.21.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Jardiance (empagliflozyna) we wskazaniu: przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF \leq 40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA”, data ukończenia: 30 grudnia 2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Boehringer Ingelheim 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: Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Uchwała Rady Przejrzystości
nr 8/2022 z dnia 10 stycznia 2022 roku
w sprawie poprawy przejrzystości procesu analizy i opiniowania
wniosków o refundację kosztów technologii medycznych
przez płatnika publicznego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne podjęcie działań zmierzających do poprawy przejrzystości procesu analizy i opiniowania wniosków o refundację kosztów technologii medycznych przez płatnika publicznego. W tym celu Rada:

- zwraca się do podmiotów wnioskujących o finansowanie technologii medycznych z informacją stanowiącą załącznik do niniejszej uchwały,*
- od 1 marca 2022 r. zacznie aktywnie oceniać zasadność utajniania przez wnioskodawców określonych informacji.*



Załącznik do uchwały Rady Przejrzystości nr 8/2022 z dnia 10.01.2022 r.

Pozostawienie jawnym maksymalnego, uzasadnionego zakresu treści wniosków refundacyjnych, w tym załączonych do nich analiz, może przyczynić się do poprawy jakości procesu ich oceniania. Czytelność i przejrzystość treści analiz jest również szczególnie istotna w kontekście ustawowego prawa zgłaszania do nich uwag, wyrażonego w art. 35 ust. 4 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.¹ Osoby nie uczestniczące w oficjalnym procesie oceny wnioskowanej technologii mogą dokonać własnych analiz i wskazać ograniczenia w ocenie lub zaproponować zasadne korekty. W przypadku znacznego ograniczenia jawności analiz powyższe uprawnienia nie mogłyby być należycie realizowane.

Dokumenty wnioskodawców ubiegających się o środki publiczne (w ramach refundacji) wpływają do Rady Przejrzystości, w celu zaopiniowania i zajęcia stanowiska odnośnie zawartych w nich propozycji. Nierzadko na bardzo dużą część danych klinicznych i ekonomicznych, na których opierają się analizy wnioskodawcy, składający wniosek refundacyjny nakłada klauzulę poufności, zastrzegając te dane jako podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy. Aktualna praktyka utajniania danych przez wnioskodawców skutkuje tym, iż w dokumentach Rady Przejrzystości publikowanych na stronie internetowej Agencji (<https://www.aotm.gov.pl/>) lub w BIP Agencji ogromna ilość istotnych informacji jest często zakreślona i niedostępna czytelnikom. Problem narasta i porównanie sytuacji obecnej ze stanem sprzed kilku lat pokazuje, iż zakreślenia treści wniosków nasiliło się znacząco. Duża różnica w postępowaniu poszczególnych firm składających wnioski wskazuje na subiektywny charakter utajniania danych.

Działanie takie przekłada się na ograniczenie treści opinii i stanowisk wydawanych przez Radę Przejrzystości, w zakresie objętym zakreśleniami. To z kolei znacząco ogranicza możliwość zrozumienia, przez wszystkich interesariuszy procesu refundacyjnego, w tym w szczególności przedstawicieli pacjentów, na czym oparła się Rada w swoich rozstrzygnięciach. Skłania to Radę Przejrzystości do analizy problemu.

Zasada jawności życia publicznego wyrażona w art. 61 Konstytucji RP oraz ustawie z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej² jednoznacznie stanowi, że obywatel ma prawo do informacji publicznej. Jawne, zgodnie z art. 33 ust. 1 ustawy stawy z dnia 27 sierpnia 2009 r. o finansach publicznych³ jest także gospodarowanie środkami publicznymi. Środki refundacyjne, o które zabiega wnioskodawca, są bez wątpienia środkami publicznymi, a Rada Przejrzystości, podobnie jak Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dalej: „Agencja”), wykonuje zadania publiczne, uczestnicząc w realizacji konstytucyjnie zagwarantowanego obywatelskiego prawa do ochrony zdrowia.

Szczególnie w tak ważnym obszarze, jakim niewątpliwie jest alokacja środków publicznych przeznaczonych na refundację leków, niezwykle istotne jest zapewnienie możliwie najszerszego dostępu do danych niezbędnych do prowadzenia debaty publicznej w zakresie

¹ Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523).

² Ustawa z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz. 2176).

³ Ustawa z dnia 27 sierpnia 2009 r. o finansach publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 305).

równego dostępu obywateli do świadczeń zdrowotnych, sprawiedliwości społecznej i przejrzystości procesu decyzyjnego.

Oczekiwania wnioskodawców, iż liczne dane kliniczne i ekonomiczne zawarte we wniosku nie zostaną ujawnione publicznie, wynikają z powoływania się na tajemnicę przedsiębiorstwa, określoną w ustawie z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji⁴. W ustawie tej pojęcie tajemnicy przedsiębiorstwa definiowane jest szeroko, tym niemniej, jak wynika z utrwalonego orzecznictwa sądowego: „**nie jest decydująca wyłącznie subiektywna wola przedsiębiorcy co do nadania danej informacji klauzuli poufności**”⁵; „**samo zastrzeżenie poufności nie jest wystarczające** dla uznania, że obiektywnie występuje stan, który stanowi tajemnicę przedsiębiorcy. Nadto nieujawniona, poufna i zabezpieczona informacja musi mieć charakter informacji technicznej, technologicznej, organizacyjnej lub innej posiadającej wartość gospodarczą”⁶. Należy mieć również na względzie, że: „**ograniczenie dostępności informacji publicznej ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy ma charakter wyjątku od zasady** i w związku z tym nie może być wykładane rozszerzająco. (...). Istnienie tajemnicy przedsiębiorcy **musi w każdym przypadku być rzeczywiste i niewątpliwe**”⁷.

Podobnie, Naczelny Sąd Administracyjny w uzasadnieniu wyroku z 30 września 2015 r. stwierdził: „Tajemnica przedsiębiorcy jest oceniana w sposób obiektywny, oderwany od woli danego przedsiębiorcy. W innym przypadku, tajemnicą przedsiębiorcy byłoby wszystko, co arbitralnie on za nią uzna, także w drodze czynności kwalifikowanych (np. przez zamieszczenie odpowiedniej klauzuli). Mając na uwadze konstytucyjną rangę dostępności do informacji publicznej, wskazać należy, iż nie każde stwierdzenie istnienia tajemnicy będzie uzasadniać odmowę jej udostępnienia. Znaczenie danej tajemnicy musi być bowiem proporcjonalnie większe, niż racje przemawiające za udostępnieniem informacji (...) Tajemnica przedsiębiorcy, jak każda tajemnica ustawowo chroniona, ma charakter obiektywny, nie można jej subiektywizować w oparciu jedynie o oświadczenia osób reprezentujących przedsiębiorcę, które to osoby – z istoty rzeczy – nie będą zainteresowane ujawnieniem jakichkolwiek faktów ze sfery prowadzonej działalności gospodarczej podmiotu”⁸.

Również Minister Zdrowia wskazał, iż Agencja powinna dokonać wnikliwego wyważenia wartości stojących za publikowaniem danych oraz zgłaszanych interesów przedsiębiorstw, aby zagwarantować dostęp do maksymalnej ilości danych publikowanych w dokumentach w BIP Agencji oraz na stronie internetowej Agencji. W dążeniu do powyższego, konsekwentnie należy rozpatrzyć różne rodzaje informacji, wobec których wnioskodawcy występują o wyłączenie jawności.

Pierwszą grupą są dane dotyczące efektywności zdrowotnej i ryzyka stosowania rozpatrywanych leków. Prawo pacjentów i lekarzy do zapoznania się ze skutecznością

⁴ Ustawa z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020 r., poz. 1913).

⁵ Wyrok WSA we Wrocławiu z dnia 10 lutego 2021 r., sygn. IV SA/Wr 402/20, LEX nr 3146188.

⁶ Wyrok WSA we Wrocławiu z dnia 5 grudnia 2019 r., sygn.. IV SA/Wr 389/19, LEX nr 2755728.

⁷ Wyrok WSA w Rzeszowie z dnia 30 grudnia 2019 r., sygn. SA/Rz 1266/19, LEX nr 2825840.

⁸ Wyrok NSA z 30 września 2015 r., sygn. I OSK 1773/14, LEX nr 1985769.

i bezpieczeństwem oferowanego leku nie ulega wątpliwości. Wszelkie próby ujawniania niekorzystnych danych dotyczących wnioskowanego leku należy uznać za niedopuszczalne. Zakreślenia obejmują czasem dane pochodzące z niepublikowanych wyników badań klinicznych. Należy podkreślić, iż wyniki próby klinicznej, które nie przeszły procesu weryfikacji przez recenzentów przed opublikowaniem w czasopiśmie naukowym mają ograniczoną wiarygodność. Żądanie utajnienia przed opinią publiczną danych o skuteczności i/lub bezpieczeństwie produktu leczniczego Rada uznaje za nieuzasadnione z punktu widzenia pacjentów. Działanie takie powoduje, że przedstawione dane należy uznać za niemal całkowicie niewiarygodne. Wnioskodawca winien zdecydować, czy chce ujawnić dane niepublikowane czy poczekać ze składaniem wniosku do czasu opublikowania wyników badania. Powinna też obowiązywać zasada kompletności publikowania danych (brak zacierania wybiórczych zakresów informacji).

Drugą grupą utajnień są wskazania, w których lek (ale też środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, czy wyrób medyczny) ma być refundowany. Określenie wskazania jest tak samo istotne jak określenie samego produktu. Ocenie poddawana jest bowiem dana technologia medyczna, a więc lek w określonym wskazaniu. Utajnienie wskazania do zastosowania leku czyni pozostałą, jawną część dokumentu niepełną i bezwartościową. W tym przypadku interes społeczny, w ocenie Rady, zdecydowanie przeważa nad potrzebą zachowania tajemnicy. Większość wnioskodawców nie oczekuje utajnienia tej informacji, co potwierdza, iż takie formułowanie tajemnicy nie ma charakteru obiektywnego. Analogicznie, nieuzasadniona z punktu widzenia interesu społecznego jest próba utajnienia treści proponowanego programu lekowego, w rzeczywistości skierowanego do społeczeństwa, które powinno mieć wiedzę o proponowanych w ramach programu działaniach. Ponadto programy lekowe, jako świadczenia gwarantowane, opracowywane we współpracy z Ministrem Zdrowia, stają się dokumentami urzędowymi, co przesądza o braku podstaw wyłączenia jawności ich treści.

Trzecią grupą utajnień są dane cenowe, w tym odnośnie instrumentów dzielenia ryzyka (RSS). Na faktyczne koszty płatnika, czasami poza ceną podstawową, składają się przyjęte instrumenty dzielenia ryzyka (RSS). Brak jest uzasadnienia, aby społeczeństwo nie mogło mieć wiedzy na temat tego, czy wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka. Sam fakt przedstawienia propozycji instrumentu dzielenia ryzyka powinien być jawny. Utajniane pozostać powinny jedynie informacje dotyczące bezpośrednio rodzaju instrumentu dzielenia ryzyka i cen oraz dane, na podstawie których można powyższe obliczyć. W konsekwencji wszystkie dane pochodne liczone bez uwzględniania RSS, takie jak np. ICER bez RSS czy wydatki NFZ bez RSS winny być całkowicie jawne.

Czwarty rodzaj utajnień dotyczy wnioskowanej grupy limitowej. Trudno wskazać argumenty przemawiające za zasadnością ukrywania przed opinią publiczną informacji o proponowanej grupie limitowej, tym bardziej, że propozycja Rady odnośnie grupy limitowej zwykle formułowana w stanowisku Rady jest jawna.

Piątym rodzajem utajnień jest określanie informacji o refundacji wnioskowanej technologii w innych krajach. Powyższe nie zasługuje na uwzględnienie, mając na uwadze przede wszystkim jawność niniejszych danych w kraju, którego dotyczą oraz łatwość dostępu do takich kategorii informacji z powszechnie dostępnych źródeł. Jednym z warunków uznania informacji

za tajemnicę przedsiębiorstwa jest jej niedostępność, utrzymywanie w poufności. Warunek powyższy nie jest w tym przypadku spełniony.

Należy także zauważyć, że zanim wniosek o objęcie refundacją trafi do Rady Przejrzystości jest poddawany ocenie analityków Agencji. Ich podstawowym zadaniem jest weryfikacja informacji zawartych we wniosku. Z reguły wniosek zawiera m.in. dane wynikające z modelowania. Sprawdzenie poprawności wnioskowania na podstawie modelowania wymaga oceny danych wejściowych, konstrukcji modelu i poprawności jego działania. Jest to możliwe tylko wtedy, gdy analitycy mają dostęp do modelu. Niezbędne jest dostarczenie modelu w takiej formie, aby był on możliwy do odczytania i przeprowadzenia symulacji na zmienionych danych wejściowych. Brak takiej wersji modelu uniemożliwia wydanie wiarygodnej opinii.

Wobec powyższego zwracam się do wnioskodawców przedkładających materiały do Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji o zaprzestanie zakreslania danych i fragmentów analiz, które bez szkody dla konkurencyjności przedsiębiorstwa mogą być znane publicznie i ograniczenie się co do zasady do danych dotyczących bezpośrednio cen, proponowanego RSS-u oraz danych, z których można powyższe obliczyć. Proszę też o uwzględnienie pozostałych kwestii związanych z wiarygodnością informacji podawanych we wniosku.

Rada Przejrzystości, pomna nazwy nadanej jej przez ustawodawcę, podejmuje wysiłki dla poprawy przejrzystości procesu oceny wniosków refundacyjnych. Rada podda ocenie zasadność zakreszeń danych zastrzeżonych przez wnioskodawcę jako poufne, ważąc interes publiczny i przejrzystość procesu oceny technologii medycznych, podejmując decyzję co do jawności danych podawanych w uchwałach Rady.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 1/2022 z dnia 10 stycznia 2022 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród uczniów uczęszczających do szkół podstawowych na terenie Gminy Dywity”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród uczniów uczęszczających do szkół podstawowych na terenie Gminy Dywity”, pod warunkiem wprowadzenia zmian dotyczących celów szczegółowych programu oraz mierników efektywności, zgodnie z uwagami zawartymi w raporcie analitycznym AOTMiT.

Uzasadnienie

Projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany jest do realizacji przez Gminę Dywity, zakłada działania edukacyjne oraz interwencję multikomponentową, w tym konsultacje lekarskie, dietetyczne, psychologiczne oraz zajęcia ruchowe. Program zaplanowany jest na lata 2022-2024.

Projekt programu realizuje priorytet: „przeciwdziałanie występowaniu otyłości” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469 z późn. zm.)

Głównym założeniem projektu programu jest „zmniejszenie częstości występowania nadmiaru masy ciała (redukcja średnio o 3 centyle BMI w stosunku do wyniku badania antropometrycznego w momencie rozpoczęcia badania) w okresie trwania programu – wśród około 50% uczniów klas 0-VIII uczestniczących w interwencji, uczęszczających do szkół podstawowych na terenie Gminy Dywity, w latach 2022-2024”. W celu głównym nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej. Liczebność populacji określono na poziomie 22% uczniów włączonych do programu, tj. 225 osób. Jednak ze względu na ograniczenia budżetowe, grupa objęta proponowanymi działaniami ma stanowić ok. 20% ze wskazanych 225 osób, tj. ok. 45 dzieci w czasie trwania 3-letniego programu.

W treści projektu wskazano również 5 celów szczegółowych, spośród których cel nr 1 jest zbyt ogólny i nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego, a cel nr 2 został sformułowany w sposób niepoprawny, w postaci działania.



W projekcie programu zaproponowano 5 mierników efektywności, w tym nr 1, który został sformułowany nieprawidłowo, a nr 2 nie odnosi się bezpośrednio do celów programu, jednak może zostać wykorzystany podczas ewaluacji. Ponadto nie zaproponowano miernika do 3 celu szczegółowego („wzrost o co najmniej 30% stosowania zachowań prozdrowotnych z zakresu aktywności fizycznej przez dzieci i rodziców/opiekunów zamieszkujących na terenie Gminy Dywity, uczestników programu, w efekcie odbytych zajęć z edukacji zdrowotnej, w latach 2022-2024”).

W ramach prowadzonych interwencji zaplanowano działania edukacyjne dla dzieci, ich rodziców/opiekunów prawnych, wychowawców/nauczycieli szkolnych oraz pracowników kuchni/osób przygotowujących/wydających posiłki. Przeprowadzone zostaną również działania kwalifikacyjne i diagnostyczne, w ramach których będą wykonane pomiary antropometryczne i określony zostanie wskaźnik BMI korygowany do wieku ucznia, a także ocena lekarska i kwalifikacja do działań terapeutycznych. Zaplanowana w projekcie interwencja multikomponentowa obejmować będzie badania lekarskie, konsultacje dietetyczne, konsultacje psychologiczne oraz zajęcia ruchowe.

Ocena jakości świadczeń prowadzona będzie w oparciu o anonimowe ankiety. W ramach ewaluacji dokonana będzie ocena efektywności programu (pomiary BMI) oraz trwałości jego rezultatów. Do oceny efektywności będą wykorzystane mierniki epidemiologiczne rutynowo stosowane w analogicznych interwencjach. Są to m.in. wskaźniki zapadalności i chorobowości dotyczące problemu zdrowotnego objętego programem. Działania te będą miały charakter długofalowy.

Wnioskodawca oszacował całkowity koszt PPZ na 108 000 zł (ok. 36 000 zł rocznie). Program ma zostać sfinansowany z budżetu Gminy Dywity.

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.431.112.2021 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród uczniów uczęszczających do szkół podstawowych na terenie Gminy Dywity”, data ukończenia: styczeń 2022 oraz raportu nr: OT.423.2.2018 „Profilaktyka nadwagi oraz otyłości wśród dzieci i młodzieży w ramach programów polityki zdrowotnej” z kwietnia 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 2/2022 z dnia 10 stycznia 2022 roku

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

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

Uzasadnienie

W dniu 11 lutego 2019 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię (nr 32/2019) co do kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną azathioprinum w ocenianym wskazaniu. Jak podkreślono, azathioprinum w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami wchodzi w skład schematów terapeutycznych stosowanych w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych.

Wyniki badań, choć niskiej jakości, wskazują na korzyści kliniczne ze stosowania preparatów zawierających azathioprinum w skojarzeniu z innymi lekami. Stosowanie azathioprinum w powyższych wskazaniach w schematach wielolekowych jest zgodne z aktualnymi rekomendacjami klinicznymi. Jest to lek niedrogi i stosowany w praktyce klinicznej od wielu lat.

Niniejsza opinia stanowi aktualizację poprzednich opracowań pod kątem nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa wskazanej technologii medycznej i dotyczy m.in. wskazań:

- 1) Choroby reumatyczne – toczeń rumieniowaty układowy należy podkreślić, że istnieje niedobór badań klinicznych ww. chorobach. Mnogość objawów NPSLE, ich rzadkość i zmienny przebieg utrudniają rekrutację jednorodnej populacji badanej. Brakuje dokładnych testów diagnostycznych i wystandaryzowanych miar pozwalających na łatwe udokumentowanie wyników, a po trzecie, wysoka zachorowalność i śmiertelność związana*



z NPSLE rodzi problemy etyczne przy randomizacji pacjentów do poszczególnych metod leczenia lub do określonego protokołu badania. Tylko dwa odnalezione badania, to randomizowane badania kontrolowane. Jedno to badanie pilotażowe. Cztery badania, w których analizowano różne terapie w leczeniu NPSLE, opisywały wyniki oddzielnie dla pacjentów, którzy otrzymywali azatioprynę. W jednym z badań analizowano pacjentów z neuropatią obwodową związaną z toczeniem, z których 16 otrzymywało azatioprynę, a 19 cyklofosfamid. Zaobserwowano podobny odsetek remisji u osób otrzymujących azatioprynę (93,8%) jak u osób otrzymujących dożylnie cyklofosfamid (94,4%, $p = 1$). W innym badaniu analizowano chorych z różnymi manifestacjami NPSLE, z których 10 otrzymywało azatioprynę. Wszyscy z wyjątkiem jednego odpowiedzieli na leczenie. W badaniu dotyczącym zapalenia rdzenia kręgowego wzięło udział 3 pacjentów otrzymujących azatioprynę wraz z kortykosteroidami; u wszystkich uzyskano częściową odpowiedź na leczenie.

- 2) Choroby mięśni i tkanki łącznej – miastenia, zapalenie skórno-mięśniowe. Konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań, zwłaszcza eksperymentalnych, w celu określenia korelacji pomiędzy AZA a rakiem wtórnym. Z obserwacji klinicznych wynika, że krótkotrwałe stosowanie AZA może nie wywoływać raka. Konieczności długotrwałego, a nawet dożywotniego stosowania AZA i obserwacji wymaga edukacji pacjentów, gdyż ryzyko może być związane z krótkotrwałym stosowaniem AZA, ponieważ trudno jest zdefiniować ryzyko krótko- i długoterminowe. Istnieje więc pewne prawdopodobieństwo błędu systematycznego. Konieczne są dalsze badania eksperymentalne w celu lepszego określenia bezpiecznej dawki i czasu trwania terapii AZA. Dostępne dane z badań klinicznych wskazują, że u chorych na MG leczonych AZA może wystąpić niewielki wzrost zachorowań na nowotwory wtórne. Ponieważ wynik ten nie był istotny statystycznie, stosowanie azatiopryny jako immunoterapii podtrzymującej jest bezpieczne dla klinicystów. Jednak ze względu na działania niepożądane AZA należy regularnie monitorować jej działania niepożądane i powikłania nowotworowe, a w razie potrzeby dostosować dawkę lub zmienić lek na inny lek immunosupresyjny
- 3) Choroby jelit – wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna. We wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego azatiopryna wykazuje skuteczność w osiągnięciu remisji lub poprawy klinicznej (Chande 2016), utrzymaniu remisji choroby (Timmer 2016), odpowiedzi na leczenie (Luan 2016), ograniczeniu dawek glikokortykosteroidów (Chande 2016). Charakteryzuje się także niższym wskaźnikiem nawrotów choroby, zarówno wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, jak i choroby Leśniowskiego-Crohna (Chen 2017). Nie wykazano natomiast różnicy w skuteczności azatiopryny

w zakresie redukcji liczby hospitalizacji względem placebo, a względem leczenia biologicznego wykazano jej mniejszą skuteczność (Mao 2017). Azatiopryna wydaje się także być mniej skuteczna od leczenia biologicznego w zakresie zapobiegania endoskopowym nawrotom choroby Leśniowskiego-Crohna (Feng 2017) oraz w zakresie remisji wolnej od GKS (Chande 2016). Dodatkowo, wyniki metaanalizy, w której porównywano stosowanie azatiopryny w monoterapii do zaprzestania jej stosowania wskazują na istotnie statystycznie mniejsze ryzyko wystąpienia nawrotu choroby na korzyść stosowania azatiopryny w populacji pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (Boyapati 2018). W badaniach, w których oceniano profil bezpieczeństwa azatiopryny, wykazano, iż stosowanie AZA u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego wiąże się z większym ryzykiem występowania działań niepożądanych prowadzących do wycofania z badania w porównaniu do PLC (Shah 2016). Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były nieprawidłowe wyniki badania krwi, leukopenia, zapalenie trzustki, infekcje (bakteryjne, wirusowe, grzybicze) wymagające leczenia i/lub hospitalizacji i/lub zaprzestania leczenia oraz ogólnoustrojowa toksyczność (gorączka, wysypka skórna, bóle stawów, astenia, bóle mięśni, biegunka, nudności, bóle brzucha) (Luan 2016, Boyapati 2018).

- 4) Choroby wątroby – pierwotna marskość żółciowa wątroby, pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych, autoimmunologiczne zapalenie wątroby. Nie ma obecnie możliwości wykazania, że jakakolwiek interwencja jest korzystna w pierwotnym żółciowym zapaleniu dróg żółciowych, aczkolwiek odsetek zgonów był niższy w grupie leczonej AZA w porównaniu do grupy nieleczonej. W odnalezionych badaniach w grupie osób w podeszłym wieku (powyżej 60 r.ż.) z automimmunologicznym zapaleniem wątroby standardowa terapia steroidami w monoterapii lub w skojarzeniu z AZA, spowodowała remisję u 119 spośród 151 pacjentów. W badaniach Granito i in. oraz Al- Chalabi i in. odsetek remisji wynosił odpowiednio 90% i 95%. Prawdopodobieństwo uzyskania remisji u osób starszych było podobne do obserwowanego w innych grupach wiekowych. W innych badaniach (Czaja i in., Zhang i in.) niepowodzenie leczenia występowało rzadziej u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi. Natomiast w badaniu Zachou i in. leczenie steroidem w skojarzeniu z MMF pozwoliło uzyskać większy odsetek całkowitych odpowiedzi niż standardowe leczenie steroidem w skojarzeniu z AZA, niezależnie od wieku. Należy również zwrócić uwagę na wyniki badań dotyczące częstości nawrotów choroby podczas zmniejszania dawki steroidów lub wkrótce po ich odstawieniu. W badaniu Al-Chalabi i in. częstość nawrotów była większa u młodszych pacjentów niż u starszych (70% vs 42%, $P = 0,002$). Podobną tendencję zaobserwowano w badaniach Granito i in. oraz Schramm i in. choć nie osiągnęła ona istotności statystycznej.

Natomiast w badaniu Czai i in. nie zaobserwowano różnicy w częstości nawrotów między starszymi i młodszymi pacjentami.

- 5) Choroby tarczycy – choroba Gravesa-Basedowa, zapalenie tarczycy typu Hashimoto. OGC plus azatiopryna (AZA) (5,77, 95% CI 1,17 do 28,47) wykazały istotnie lepszą poprawę stanu pacjenta niż brak leczenia. Jeżeli chodzi o ocenę bezpieczeństwa, to OGC plus AZA były znamienne gorzej tolerowane niż brak leczenia.*
- 6) Choroby skóry – bielactwo, pęcherzyca; W przypadku wpływu adiuwantów oszczędzających steroidy na remisję choroby w Badaniu Lee 2020 stwierdzono, że rytuksymab zajmuje najwyższą pozycję (SUCRA 0,99, surface under the cumulative ranking) pod względem remisji choroby wśród siedmiu adiuwantów oszczędzających steroidy. Konwencjonalne leki immunosupresyjne, w tym AZA, miały podobne wartości SUCRA. AZA miała wyższe prawdopodobieństwo redukcji dawki glikokortykosteroidów w porównaniu do terapii steroidowej (SUCRA 0,8). Należy także na ranking badań dotyczących wycofania adiuwantów oszczędzających steroidy związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych, gdzie AZA znalazła się na ostatnim miejscu. Wynikało to z faktu, że miała największe prawdopodobieństwo doprowadzenia do wycofania związanego z wystąpieniem zdarzenia niepożądanego.*

Odnalezione dowody naukowe nie zmieniają wnioskowania z poprzedniego raportu. Podobnie jak w poprzedniej ocenie, podstawowym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań RCT dotyczących stosowania azathioprinum.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: BP.4221.2.2022 (Aneks do raportu nr: AOTMiT-OT-434-8/2016 oraz OT.4321.4.2019) „Azathioprinum (AZA) we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL oraz Cyclophosphamidum (CYCL) we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne”. Data ukończenia: 7 lutego 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 3/2022 z dnia 10 stycznia 2022 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
cyclophosphamidum w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

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

Uzasadnienie

W dniu 11 lutego 2019 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię (nr 33/2019) co do kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną cyclophosphamidum w ocenianych wskazaniach. Jak podkreślono, cyklofosfamid w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami wchodzi od dawna w skład schematów terapeutycznych stosowanych w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych. Badania potwierdziły również jego skuteczność w pierwotnej amyloidozie. Wyniki badań, choć relatywnie niskiej jakości, wskazują na korzyści kliniczne ze stosowania preparatów zawierających cyklofosfamid w skojarzeniu z innymi lekami. Stosowanie cyklofosfamidu w powyższych wskazaniach w schematach wielolekowych jest zgodne z aktualnymi rekomendacjami klinicznymi. Jest to przy tym lek niezbyt drogi i stosowany w praktyce klinicznej od wielu lat.

Niniejsza opinia stanowi aktualizację poprzednich opracowań pod kątem nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa wskazanej technologii medycznej.

W wyniku aktualizacji odnaleziono nowe wytyczne kliniczne dotyczące amyloidozy. Zgodnie z zaleceniami Polskiej Grupy Szpiczakowej 2021 oraz American Society of Hematology 2020, cyklofosfamid wchodzi w skład standardowej terapii skojarzonej CyBorD (cyklofosfamid, bortezomib, deksametazon), stosowanej u chorych niekwalifikujących się do przeszczepienia autologicznych komórek macierzystych.



W wyniku wyszukiwania odnaleziono także przegląd systematyczny Cai 2020. Jest to pierwsza metaanaliza sieciowa, która porównuje wyniki dotyczące odpowiedzi hematologicznej (HR), całkowitej odpowiedzi (CR) oraz odpowiedzi nerkowej i sercowej różnych schematów chemioterapii i autologicznego przeszczepu komórek macierzystych, stosowanych w amyloidozie łańcuchów lekkich (AL). Włączonych do niej zostało 16 badań spełniających następujące warunki: pacjenci mieli co najmniej osiemnaście lat i układową AL potwierdzoną biopsją. Interwencje obejmowały ASCT, melfalan w skojarzeniu z deksametazonem (MDex), bortezomib w skojarzeniu z deksametazonem (BDex), bortezomib w skojarzeniu z melfalanem i deksametazonem (BMDex), bortezomib w skojarzeniu z cyklofosfamidem i deksametazonem (CyBorD), cyklofosfamid w skojarzeniu z talidomidem i deksametazonem (CTD) oraz cyklofosfamid w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem (CLD). Spośród tych siedmiu interwencji schemat BMDex został zarekomendowany jako najbardziej skuteczny. Autorzy konkludują, że istnieje potrzeba większej liczby badań RCT, aby potwierdzić skuteczność terapii bezpośrednio, jak i zbadać czy czas podawania i tryb podawania są istotne dla skuteczności leczenia.

W odniesieniu do chorób autoimmunizacyjnych cyklofosfamid jest wymieniany w nowych wytycznych klinicznych, dotyczących leczenia w Zespole Sjögrena (Rekomendacje EULAR 2020) oraz leczenia toczenia rumieniowatego układowego (Rekomendacje EULAR 2019).

W ramach wyszukiwania dowodów naukowych, dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania cyklofosfamidu w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych, odnaleziono publikacje dotyczące toczenia rumieniowatego układowego. W ich świetle u pacjentów z tą chorobą wykazano brak różnic w skuteczności leczenia indukcyjnego dla cyklofosfamidu w porównaniu do inhibitorów kalcyneuryny (Zhang 2016). Wykazano także wyższe prawdopodobieństwo osiągnięcia remisji/odpowiedzi na leczenie przy zastosowaniu cyklofosfamidu w porównaniu do GKS (Singh 2016a, Singh 2016c). Stosowanie cyklofosfamidu wiąże się z większym ryzykiem występowania zdarzeń niepożądanych, głównie infekcji, leukopenii, cytopenii, zaburzeń miesiączkowania, niewydolności jajników, półpaśca (Singh 2016b, Singh 2016c, Tian 2018). Cyklofosfamid wykazał z kolei lepszy profil bezpieczeństwa względem GKS w ryzyku wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek (Singh 2016c).

Odnalezione dowody naukowe nie zmieniają wnioskowania z poprzedniego raportu. Cyklofosfamid stosowany w skojarzeniu z innymi lekami wchodzi w skład schematów terapeutycznych standardowo stosowanych w leczeniu układowej amyloidozy łańcuchów lekkich. Podobnie jak w poprzedniej ocenie, podstawowym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań RCT dotyczących stosowania cyklofosfamidu w leczeniu amyloidozy. Cyklofosfamid w monoterapii

lub w skojarzeniu z innymi lekami wchodzi także w skład schematów terapeutycznych stosowanych w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowań na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: BP.4221.1.2022 (Aneks do raportu nr: BOR.434.3.2016) „Cyclophosphamidum we wskazaniu: amyloidoza”, data ukończenia: 7 stycznia 2022 r. oraz nr: BP.4221.2.2022 (Aneks do raportu nr: AOTMiT-OT-434-8/2016 oraz OT.4321.4.2019) „Azathioprinum (AZA) we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL oraz Cyclophosphamidum (CYCL) we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne”. Data ukończenia: 7 stycznia 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 4/2022 z dnia 10 stycznia 2022 roku

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

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

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Osteoporoza jest chorobą układową szkieletu charakteryzującą się zmniejszoną masą kości, ich zmienioną mikroarchitekturą oraz zwiększoną podatnością na złamania. Przewlekłe stosowanie glikokortykosteroidów (3 miesiące lub dłużej) zmniejsza masę kostną i nasila ryzyko złamań.

Dowody naukowe

Rada Przejrzystości w 2019 roku zaopiniowała pozytywnie finansowanie cholecalciferolu, czyli witaminy D3, w profilaktyce osteoporozy posterydowej.

W styczniu br., w celu zaktualizowania informacji o profilaktyce osteoporozy posterydowej w wytycznych praktyki klinicznej, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach internetowych towarzystw naukowych: American College of Rheumatology, National Osteoporosis Guideline Group oraz Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases. Nie odnaleziono dokumentów nowszych, niż przedstawione w raporcie z 2019 roku.

Aktualnie wytyczne kliniczne zalecają wdrażanie profilaktyki zapobiegającej osteoporozie przy terapii glikokortykosteroidami. American Collage of Rheumatology (2017) u osób dorosłych, u których stosowane są przez co najmniej 3 miesiące sterydy w dawce odpowiadającej co najmniej 2,5 mg/d prednizonu rekomenduje aby w pierwszej kolejności zoptymalizować dawkę przyjmowanej witaminy D3 (600-800 j.m/d), dawkę wapnia (1000-1200 mg/d



i nawyki życiowe. Wiele źródeł literatury dotyczących stosowania witaminy D3 wskazuje na potrzebę optymalizacji raczej poziomu 25-hydroksy-calciferolu (będącego metabolitem cholekalcyferolu) w surowicy do wartości 40 - 60 ng/ml. Z reguły wymaga to u osób nie poddawanych dużej insolacji przyjmowania dawek witaminy D3 zdecydowanie większych niż 800 j.m/d.

Analiza ekonomiczna

Produkty lecznicze zawierające witaminę D3 są tanie.

Główne przesłanki decyzji

Aktualne wytyczne kliniczne oraz praktyka kliniczna wskazują na potrzebę stosowania suplementacji wapnia i witaminy D3 w profilaktyce osteoporozy u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: BP.4221.3.2022 (Aneks do raportu nr: OT.4321.6.2019) „Cholekalcyferol, ryzedronian sodu we wskazaniu: osteoporoza posterydowa – profilaktyka”. Data ukończenia: 7 stycznia 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 5/2022 z dnia 10 stycznia 2022 roku

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

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

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Osteoporoza jest chorobą układową szkieletu charakteryzującą się zmniejszoną masą kości, ich zmienioną mikroarchitekturą oraz zwiększoną podatnością na złamania. Może być również wynikiem stosowania niektórych leków, w tym glikokortykosteroidów, których przewlekłe podawanie może skutkować zmniejszeniem masy kostnej i zwiększeniem ryzyka złamań.

Dowody naukowe

Rada Przejrzystości opiniowała zastosowanie rizedronianu w profilaktyce osteoporozy posterydowej w 2016 i 2019 roku, rekomendując finansowanie tej substancji we wnioskowanym wskazaniu.

W dniu 07.01.2022 r. w celu zaktualizowania informacji o wytycznych praktyki klinicznej, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach internetowych towarzystw naukowych: American College of Rheumatology, National Osteoporosis Guideline Group oraz Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases. Nie odnaleziono dokumentów nowszych niż przedstawione w raporcie z 2019 roku. Nie odnaleziono również aktualizacji polskich zaleceń postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie z 2017 roku.

Aktualnie wytyczne kliniczne zalecają wdrażanie profilaktyki zapobiegającej osteoporozie przy terapii glikokortykosteroidami trwającej dłużej niż 3 miesiące.



Według rekomendacji ACR 2017, u osób dorosłych z umiarkowanym do wysokiego ryzykiem złamań, należy rozważyć stosowanie bisfosfonianów. Bisfosfoniany mają najlepiej udowodnione działanie w zakresie profilaktyki złamań, w tym kręgosłupa, biodra, a także innych lokalizacji pozakręgowych. W I linii leczenia zalecany jest alendronian oraz ryzedronian. W przypadku gdy stosowanie doustnych bisfosfonianów nie jest możliwe, należy rozważyć stosowanie postaci dożylnych.

Według wytycznych NOGG 2017, u kobiet i mężczyzn ≥ 70 r.ż., którzy doświadczyli złamania lub stosują wysokie dawki glikokortykosteroidów ($\geq 7,5$ mg/dzień prednizolonu) należy rozważyć profilaktyczną terapię przeciwko osteoporozie. W pierwszej linii leczenia zaleca się stosowanie bisfosfonianów (alendronianu i ryzedronianu).

Wytyczne SIOMMMS 2016 zalecają zastosowanie farmakoterapii bisfosfonianami (np. alendronianem, ryzedronianem i zoledronianem) w profilaktyce osteoporozy w przypadku kobiet po menopauzie i mężczyzn ≥ 50 r.ż., którzy są w trakcie lub mają zostać poddani glikokortykosteroidoterapii w dawce odpowiadającej ≥ 5 mg prednizonu przez ≥ 3 mies.

W polskich zaleceniach (aktualizacja 2017), dotyczących postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie, zaleca się, aby u chorych po 50. roku życia otrzymujących > 5 mg prednizonu (lub równoważnika) dziennie przez dłużej niż 3 miesiące, u których występują czynniki ryzyka złamań, rozważyć prewencyjne podawanie bisfosfonianu, a u osób po 65. roku życia, otrzymujących 7,5 mg/dz. (lub więcej), nawet bez obecności innych czynników ryzyka złamań, takie postępowanie powinno być wdrażane obligatoryjnie.

Analiza ekonomiczna

Produkty lecznicze zawierające ocenianą substancję czynną refundowane w ocenianym wskazaniu są obecnie finansowane w Polsce za odpłatnością 30% we wskazaniu pozarejestacyjnym: osteoporoza posterydowa - profilaktyka.

Główne przesłanki decyzji

Aktualne wytyczne kliniczne wskazują na wysoką skuteczność ryzedronianu sodu we wnioskowanym wskazaniu. Lek ten jest zalecany jako terapia pierwszego rzutu. W związku z powyższym, Rada Przejrzystości rekomenduje dalsze finansowanie produktów zawierających ryzedronian sodu we wskazaniu innym niż ujęte w ChPL, tj. osteoporoza posterydowa – profilaktyka.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: BP.4221.3.2022 (Aneks do raportu nr: OT.4321.6.2019) „Cholekalcyferol, ryzedronian sodu we wskazaniu: osteoporoza posterydowa – profilaktyka”. Data ukończenia: 7 stycznia 2022 r.