



BP.401.47.2022.MKZ

**Protokół nr 45/2022
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 14 listopada 2022 roku
w formie wideokonferencji**

Jakub Pawlikowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:02

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

1. Maciej Karaszewski
2. Dorota Kilańska
3. Marcin Lipowski
4. Tomasz Młynarski
5. Jakub Pawlikowski
6. Rafał Suwiński
7. Janusz Szynkler
8. Monika Urbaniak

Członkowie Rady nie obecni na posiedzeniu:

1. Michał Myśliwiec
2. Piotr Szymański

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie wprowadzenia kompleksowej zmiany polegającej na połączeniu w jeden scalony program lekowy „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”, poprzez połączenie aktualnie refundowanych terapii we wskazaniu leczenia chorych na chłoniaka Hodgkina w ramach programów lekowych: B.77. „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (C 81; C 84.5)” oraz B.100. „Leczenie chorych na oporną i nawrotową postać klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10: C81)”.
3. Przygotowanie opinii w sprawie wprowadzenia kompleksowej zmiany polegającej na połączeniu w jeden scalony program lekowy „Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)”, przez połączenie programów lekowych: B.66. „Leczenie chorych na pierwotne chłoniaki skórne T-komórkowe (ICD – 10: C 84)” oraz B.77. „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (C 81; C 84.5)”, a także aktualnie procedowanej terapii w Ministerstwie Zdrowia dla leku Adcetris we wskazaniu: I linia leczenia układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL) – leczenie brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP).
4. Przygotowanie opinii w sprawie wprowadzenia kompleksowej zmiany polegającej na połączeniu w jeden scalony program lekowy „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, poprzez połączenie aktualnie refundowanych terapii we wskazaniu leczenia chorych

na chłoniaki B-komórkowe w ramach programów lekowych: B.12. „Leczenie chorych na chłoniaki złośliwe (ICD-10 C82.0; C82.1; C82.7)” i B.93. „Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C83, C85)”.

5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Cabazitaxel Ever Pharma (cabazitaxelum) w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Lojuxta (lomitapidum) w ramach programu lekowego „Leczenie homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej u dorosłych (ICD-10 E 78.01)”.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Fintepla (fenfluraminum) we wskazaniach: padaczka; padaczka lekooporna.
8. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania nowotworów szyjki macicy dla mieszkanki Województwa Dolnośląskiego”,
 - 2) „Program polityki zdrowotnej – wczesnego wykrywania raka jelita grubego 2023-2024” (miasto Kalisz).
9. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną azithromycinum we wskazaniu: mukowiscydoza.
10. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną methotrexatum we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.
11. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt 2. proponowanego porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący. Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (8 głosami „za”) przyjęła przedstawiony porządek obrad.

Ad 2 Analityk Agencji omówił propozycje kompleksowych zmian polegających na utworzeniu jednego scalonego programu lekowego dot. leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina.

W wstępnej dyskusji głos zabrali: Maciej Karaszewski, Janusz Szyndler, Rafał Suwiński oraz Jakub Pawlikowski.

Projekt opinii Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W dalszej części dyskusji oraz formułowaniu końcowej wersji opinii uczestniczyli: Jakub Pawlikowski, Rafał Suwiński, Maciej Karaszewski oraz Janusz Szyndler.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (8 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji omówił propozycje kompleksowych zmian polegających na utworzeniu jednego scalonego programu lekowego dot. leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Jakub Pawlikowski, Maciej Karaszewski oraz Rafał Suwiński.

Projekt opinii Rady przedstawił Marcin Lipowski.

W dalszej części dyskusji głos zabrał Rafał Suwiński.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji omówił propozycje kompleksowych zmian polegających na utworzeniu jednego scalonego programu lekowego dot. leczenie chorych na klasycznego chłoniaka B-komórkowe, a projekt opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W dyskusji głos zabrali Rafał Suwiński i Jakub Pawlikowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji podsumował raport dot. leku Cabazitaxel Ever Pharma (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenie chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Rafał Suwiński, Maciej Karaszewski, Marcin Lipowski oraz Tomasz Młynarski.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W dalszej części dyskusji oraz formułowaniu finalnej wersji stanowiska głos zabrali: Maciej Karaszewski, Rafał Suwiński, Jakub Pawlikowski i Tomasz Młynarski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie.

Z uwagi na modyfikację zapisów w stanowisku Rady, Prowadzący zarządził reasumpcję głosowania, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Lojuxta (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenie homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej u dorosłych, a projekt stanowiska Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska Rady głos zabrali: Jakub Pawlikowski, Janusz Szyndler i Rafał Suwiński.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analitik Agencji streścił raport dot. leku Fintepla (import docelowy) we wskazaniach: padaczka i padaczka lekooporna, a projekt stanowiska Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8 1) Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej woj. dolnośląskiego z zakresu wczesnego wykrywania nowotworów szyjki macicy, a projekt opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji głos zabrali: Janusz Szyndler, Rafał Suwiński, Dorota Kilańska i Jakub Pawlikowski.

Decyzją Prowadzącego, do czasu przygotowania zmodyfikowanej propozycji opinii przez członka Rady, przedstawiona zostanie prezentacja do kolejnego tematu.

2) Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Kalisz z zakresu wczesnego wykrywania raka jelita grubego, a projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

Głos zabrał Rafał Suwiński.

c.d. Ad 8 1) W formułowaniu końcowej opinii Rady udział wzięli: Jakub Pawlikowski, Dorota Kilańska oraz Rafał Suwiński.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

c.d. Ad 8 2) Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 9. Monika Urbaniak przedstawiła propozycję opinii Rady w sprawie kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną azithromycinum we wskazaniu: mukowiscydoza.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 10. Marcin Lipowski przedstawił propozycję opinii Rady w sprawie kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną methotrexatum we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.

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

Ad 11. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:09.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 163/2022 z dnia 14 listopada 2022 roku
w sprawie utworzenia kompleksowego programu lekowego
„Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie kompleksowej zmiany polegającej na połączeniu w jeden scalony program lekowy „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)” poprzez połączenie aktualnie refundowanych terapii we wskazaniu leczenie chorych na chłoniaka Hodgkina w ramach programów lekowych: B.77. „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (C 81; C 84.5)”, oraz B.100. „Leczenie chorych na oporną i nawrotową postać klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10: C81)”.

Rada negatywnie opiniuje zmianę dotyczącą poszerzenia populacji pacjentów leczonych niwolumabem z wynikiem w skali sprawności ECOG wyższym niż 1.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zaproponowane zmiany w zapisach programów lekowych dotyczą przede wszystkim połączenia w jeden program lekowy: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)” aktualnie refundowanych terapii (brentuksymab vedotin, niwolumab) we wskazaniu leczenie chorych na chłoniaka Hodgkina w ramach dwóch programów lekowych: B.77. „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (C81; C84.5)” - oraz B.100. „Leczenie chorych na oporną i nawrotową postać klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10: C81)”.

W nowym programie lekowym: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)” w stosunku do dotychczasowych programów dodatkowo proponowane są zmiany w zakresie: kryteriów włączenia/wyłączenia z programu: rozszerzenie populacji pacjentów leczonych niwolumabem o chorych ze stanem sprawności w skali ECOG 2, rozszerzenie populacji pacjentów leczonych niwolumabem o chorych wcześniej leczonych brentuksymabem vedotin, u których auto-HSCT nie stanowiło opcji leczenia, wykluczenie pacjentów z obecnością aktywnych, ciężkich zakażeń oraz schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego, rozszerzenie kryteriów kwalifikacji o pacjentów, którzy byli

leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, rozszerzenie kryteriów kwalifikacji o pacjentów stosujących niwolumab z progresją przed drugim cyklem leczenia wykluczenie pacjentów stosujących niwolumab, u których nastąpił nawrót choroby; rozszerzenia pakietu badań diagnostycznych przy kwalifikacji o stężenie bilirubiny całkowitej w przypadku brentuksymabu vedotin oraz o rozmaz w badaniu morfologii krwi w przypadku niwolumabu; uogólnienia zapisów dotyczących kryteriów odpowiedzi na leczenie (wg aktualnych wytycznych) w trakcie monitorowania leczenia w przypadku brentuksymabu vedotin (w przypadku niwolumabu dodano zapis dotyczący kryteriów odpowiedzi na leczenie wg aktualnych wytycznych w trakcie monitorowania leczenia).

Dowody naukowe

1. Rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do leczenia niwolumabem o pacjentów ze stanem sprawności ECOG = 2. Badanie Santoro 2017 (dostępne wyłącznie w postaci abstraktu, brak informacji o liczbie osób z ECOG = 2). Wyniki: wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie (ORR) uzyskało 68% pacjentów: u 15% stwierdzono całkowitą odpowiedź (CR), u 53% częściową odpowiedź (PR), a u 14% pacjentów stwierdzono chorobę stabilną (SD). Dla okresu obserwacji wynoszącego 10,6 mies. (mediana, zakres: 1-19 mies.), roczne przeżycie całkowite (OS) osiągnęło 89,0% pacjentów, a roczne przeżycie wolne od progresji (PFS): 61,4%. Nie stwierdzono żadnych zgonów związanych z leczeniem. Natomiast 51% pacjentów ogółem przerwało terapię niwolumabem: 13% z powodu progresji choroby, 10% z powodu zdarzeń niepożądanych (AEs), 23% ze względu na przystąpienie do procedury przeszczepienia (u 20 pacjentów terapia niwolumabem była terapią pomostową przed allo-SCT, a u 11 pacjentów: do ASCT).
2. Usunięcie zapisu o konieczności braku przeciwwskazań do allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych przy kwalifikacji chorych do leczenia brentuksymabem NCT00848926 – badanie rejestracyjne brentuksymabu kryteria włączenia do badania obejmowały brak wcześniej przeprowadzonego allogenicznego przeszczepienia komórek macierzystych (SCT). W 24-miesięcznym okresie obserwacji u 94% pacjentów leczonych brentuksymabem vedotin stwierdzono redukcję wielkości guza. Wskaźnik ogólnej odpowiedzi na leczenie (ORR) raportowano u 75% pacjentów, 34% osiągnęło odpowiedź całkowitą (CR), a kontrolę choroby (CR+częściowa remisja + stabilna choroba (SD)): 96% pacjentów. Mediana czasu do uzyskania obiektywnej odpowiedzi wyniosła 5,7 mies., a mediana czasu do CR: 12 tygodni. Wśród osób, które osiągnęły odpowiedź na leczenie, trwała ona (mediana): 6,7 mies. Spośród 102 pacjentów, w trakcie badania zmarło 28, a 12-miesięczne przeżycie całkowite (OS) wyniosło 89%. Przeżycie wolne od progresji wyniosło 5,6 mies.

Kryteria włączenia obejmowały brak wcześniej przeprowadzonego allogenicznego przeszczepienia komórek macierzystych (SCT), jednakże nie wskazano, że pacjenci włączani do badania mieli przeciwwskazania do przeprowadzenia tej procedury.

3. Rozszerzenie kryteriów włączenia do terapii niwolumabem o populację pacjentów z chłoniakiem Hodgkina z nawrotem lub opornością po wcześniejszym leczeniu brentuksymabem vedotin, gdy auto-HSCT nie stanowiło opcji leczenia.

Stosowanie niwolumabu u pacjentów z chłoniakiem Hodgkina z nawrotem lub opornością po wcześniejszym leczeniu brentuksymabem vedotin, gdy auto-HSCT nie stanowiło opcji leczenia będzie wskazaniem off-label.

W badaniu NCT01592370 (Ansell 2015) spośród 23 włączonych do badania pacjentów, 3 chorych nie miało przeprowadzonego auto-SCT przed terapią brentuksymabem. W tej subpopulacji odpowiedź na leczenie (ang. response rate) osiągnęło 100% pacjentów—u wszystkich stwierdzono częściową odpowiedź.

W publikacji Lepik 2019 mediana okresu obserwacji wynosiła 21 miesięcy (zakres: 7-26). Spośród 99 pacjentów włączonych do badania, u 59 nie zastosowano wcześniej ASCT, a u 20 spośród nich zastosowano wcześniej terapię brentuksymabem vedotin. U pacjentów wcześniej nieleczonych ASCT (59) przyczyną braku skierowania do ASCT była chemiooporność u 42 (71%), niepowodzenie aferezy komórek macierzystych u 11 (18%) lub inne przyczyny u 6 (10%) pacjentów. W grupie pacjentów, których nie poddano wcześniej ASCT, w 25 miesięcznym okresie obserwacji przeżycie wolne od progresji (PFS) stwierdzono u 50% chorych (95% CI: 36,7-62,9%). Autorzy badania nie stwierdzili różnic w zakresie PFS w zależności od rodzaju wcześniejszej terapii (stosowanie / brak wcześniejszego ASCT).

Dla pozostałych proponowanych zmian brak jest dostępnych dowodów naukowych.

Problem ekonomiczny

W celu oszacowania liczebności populacji na podstawie danych NFZ wyznaczono prognozowane liczebności na lata 2023-2024. Wprowadzenie zmian spowoduje zmianę liczebności populacji: wzrost populacji stosującej niwolumab o 43 pacjentów ze skalą sprawności ECOG=2, zmniejszenie populacji o 10 pacjentów stosujących niwolumab z istotnymi schorzeniami współistniejącymi, wzrost o 30 pacjentów stosujących niwolumab, u których nastąpił nawrót lub oporność po wcześniejszym leczeniu brentuksymabem vedotin, gdy auto-HSCT nie stanowiło opcji leczenia. Wzrost wydatków związany jest ze zwiększeniem populacji pacjentów stosujących niwolumab i szacowany jest na 7,6 mln zł w skali roku.

Główne argumenty decyzji

Kluczowe zmiany są zgodne z dostępnymi dowodami naukowymi oraz opiniami ekspertów.

Dotychczasowe dowody naukowe dotyczące leczenia niwolumabem pacjentów w skali sprawności ECOG powyżej 1 Rada uznaje za niewystarczające.

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.4220.26.2022 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia kompleksowej zmiany polegającej na utworzeniu jednego programu lekowego »Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)«, poprzez połączenie aktualnie refundowanych terapii we wskazaniu leczenie chorych na chłoniaka Hodgkina w ramach programów lekowych: B.77. »Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (C81; C84.5)« oraz B.100. »Leczenie chorych na oporną i nawrotową postać klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10: C81)«”. Data ukończenia: 10 listopada 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 164/2022 z dnia 14 listopada 2022 roku
w sprawie kompleksowego programu lekowego
„Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne połączenie w jeden scalony program lekowy „Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)” aktualnie refundowanych terapii w ramach programów lekowych:

- *B.66. „Leczenie chorych na pierwotne chłoniaki skórne T–komórkowe (ICD – 10: C 84)”*,
- *B.77. „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (C81; C84.5)”*,

a także procedowanej terapii dla brentuksymabu vedotin w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP) w I linii leczenia układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zaproponowana kompleksowa zmiana polega na połączeniu w jeden scalony program lekowy „Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)”, aktualnie refundowanych terapii w leczeniu chorych na chłoniaki T-komórkowe w ramach programów lekowych B.66 i B.77. Proponowane zmiany odnoszą się do całej treści obecnego programu lekowego B.66 „Leczenie chorych na pierwotne chłoniaki skórne T–komórkowe (ICD – 10: C84)” oraz części programu lekowego B.77 „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (C81; C84.5)” dot. leczenia układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL) brentuksymabem vedotin w ramach II i kolejnych linii terapii; zmiany te stanowią ujednolicenie treści dotychczasowych zapisów. Ponadto, do programu włączono brentuksymab vedotin w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP) dla pacjentów z sALCL w I linii leczenia.

W ramach nowego programu lekowego najważniejsze zmiany dotyczą:

- *kryteriów włączenia/wyłączenia z programu:*
- *zawężenie populacji pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym, zesp. Sezary’ego leczonych beksarotenem do chorych ze stanem sprawności w skali wg WHO 0-2;*

- wykluczenie pacjentów z obecnością aktywnych, ciężkich zakażeń, istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL, w ciąży lub karmiących piersią oraz nieadekwatną wydolnością narządową określoną na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiającą w opinii lekarza bezpieczne rozpoczęcie terapii – zapisy zgodne z ChPL,
- usunięcie zapisu dot. włączania do terapii beksarotenenem pacjentów z zesp. Sezary’ego w stadium zaawansowania określonym jako I B lub powyżej, według stopnia zaawansowania TNMB - jednak zgodnie z ChPL beksaroten jest wskazany do stosowania w zaawansowanym stadium chłoniaka skórniego T-komórkowego, w związku z tym można przypuszczać, że pacjenci w najniższym stadium zaawansowania tj. IA według TNMB nie będą kwalifikowani do PL,
- możliwość kont. leczenia brentuksymabem vedotin u pacjentów z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych, w razie uzyskania u nich odpowiedzi częściowej,
- rozszerzenie programu o pacjentów dorosłych wcześniej nieleczonych z sALCL i objęcie refundacją terapii brentuksymabem vedotin + CHP,
- rozszerzenie kryt. kwalifikacji o pacjentów, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w PL w ramach innego sposobu finansowania terapii;
- rozszerzenia pakietu badań diagnostycznych przy kwalifikacji o stężenie bilirubiny całkowitej oraz wykonanie testu ciężowego oraz usunięcie zapisu dot. konieczności wykonywania badań podmiotowych i przedmiotowych (w tym opcjonalnie badanie dermatologiczne) w przypadku brentuksymabu vedotin;
- uogólnienia zapisów dot. kryteriów odpowiedzi na leczenie (wg aktualnych wytycznych) w trakcie monitorowania leczenia brentuksymabem vedotin;
- rozszerzenia pakietu badań diagnostycznych przy monitorowaniu leczenia o stężenie bilirubiny całkowitej oraz usunięcie zapisu dot. konieczności wykonywania bad. podmiotowych i przedmiotowych (w tym opcjonalnie bad. dermatologiczne) w przypadku brentuksymabu vedotin.

Oszacowanie zmiany liczebności populacji przeprowadzono w oparciu o dane NFZ oraz raport AOTMiT dotyczący aktualnie procedowanej terapii Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu: „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (ICD-10 C81; C84.5)”.

Należy dodać, że równocześnie jest opiniowana zasadność utworzenia programu lekowego „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD 10: C81)”, w ramach którego uwzględniono część pacjentów z programu B.77 ze wskazaniem ICD-10: C81.

Dowody naukowe

Zasadność proponowanych zmian oceniono w oparciu o wytyczne praktyki klinicznej (PTOK 2020, ESMO 2015/2018, NCCN 2022), odpowiednie ChPL oraz opinie ekspertów klinicznych. Dowody naukowe stanowiły podstawę odnośnych wytycznych towarzystw naukowych, takich jak: PTOK 2020, ESMO 2015/2018, NCCN 2022.

Problem ekonomiczny

Większość proponowanych zmian ma charakter ujednociający zapisy PL i potencjalnie niewielki wpływ na budżet płatnika publicznego (w odniesieniu do zapisów w PL B.66 oraz do części zapisów PL B.77). Analitycy AOTMiT nie mieli możliwości przeprowadzenia oszacowań liczebności populacji, która mogłaby zostać włączona do PL po usunięciu zapisu dot. nieobecności przeciwwskazań do allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych w razie uzyskania odpowiedzi częściowej. Zmiana ta może w niewielkim stopniu wpłynąć na wielkość populacji kwalifikującej się do programu. Nie przedstawiono nowych danych dotyczących [REDACTED]

Główne argumenty decyzji

- Zgodność proponowanych zmian z wytycznymi praktyki klinicznej (PTOK 2020, ESMO 2015/2018, NCCN 2022),
- Potencjalnie niewielki wpływ na budżet płatnika publicznego.

Uwaga Rady:

Terapia lekiem Adcetris we wskazaniu: I linia leczenia układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL) – leczenie brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP) została pozytywnie zaopiniowana przez Radę Przejrzystości w ubiegłym roku (ORP nr 142/2021 z dnia 20 grudnia 2021 roku). Wówczas Rada uznała za zasadne wprowadzenie do programu lekowego zapisów ograniczających zastosowanie brentuksymabu vedotin + CHP do populacji pacjentów dorosłych z wcześniej nieleczonym sALCL. [REDACTED]

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.4220.27.2022 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia kompleksowej zmiany polegającej na: utworzeniu jednego programu lekowego »Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)«”. Data ukończenia: 10 listopada 2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Takeda Pharma Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma 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: Takeda Pharma Sp. z o.o..



Opinia Rady Przejrzystości
nr 165/2022 z dnia 14 listopada 2022 roku
w sprawie kompleksowego programu lekowego
„Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe
(ICD-10: C82, C83, C85)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie kompleksowej zmiany polegającej na utworzeniu jednego programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

Rada zgłasza następujące uwagi do propozycji zmian:

- proponowane rozszerzenie kryteriów do terapii CAR-T do populacji w stanie sprawności ECOG 2 nie ma wsparcia w wynikach badań naukowych,*
- zapis dotyczący dawkowania bendamustyny wydaje się zbędny, ponieważ jest ono określone w ChPL,*
- należy utrzymać wśród kryteriów monitorowania badanie stężenia elektrolitów (stężenie sodu i potasu) ze względu na ryzyko występowania zaburzeń elektrolitowych w trakcie terapii.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Chłoniak wywodzący się z komórek B (ang. follicular lymphoma FL) jest jednym z częstszych podtypów przewlekłych chłoniaków nieziarnicznych (INHL, Indolent Non-Hodgkin Lymphoma). Ocena dotyczy zasadności wprowadzenia zmiany polegającej na utworzeniu jednego programu lekowego poprzez połączenie aktualnie refundowanych terapii we wskazaniu leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe w ramach programów lekowych B.12. („Leczenie chorych na chłoniaki złośliwe, ICD-10 C82.0; C82.1; C82.7”) oraz B.93. („Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe, ICD-10: C83, C85”).

Proponowane zmiany stanowią w większości ujednolicenie treści dotychczasowych zapisów. Zmiany dotyczą również możliwości stosowania terapii CAR-T u pacjentów w stanie sprawności ECOG 0-2 (zamiast ECOG 0-1) oraz możliwości jej podania po przebytych allogenicznym przeszczepie krwiotwórczych

komórek macierzystych (all-HSCT), podczas gdy obecny program dopuszczał podanie jedynie po przebytych przeszczepie autologicznym (auto-HSCT).

Dowody naukowe

W przypadku propozycji zmiany dotyczącej możliwości zastosowania terapii CAR-T u pacjentów w stanie sprawności ECOG 0-2, należy wskazać, iż w badaniach rejestracyjnych dla produktów leczniczych Kymriah (tisagenlecleucel) oraz Yescarta (aksykabtagen cyloleucelu) jednym z kryteriów włączenia do badań był stan sprawności 0-1 według ECOG.

W odnalezionych wytycznych nie przedstawiono informacji na temat zalecanego stanu sprawności pacjentów kwalifikowanych do terapii CAR-T. Nie odniesiono się także do preferowanego rodzaju HSCT przed podaniem CAR-T, a także do ewentualnych przeciwwskazań do podania CAR-T po danym rodzaju HSCT. Odnaleziono natomiast informacje, zgodnie z którymi, w przypadku chłoniaków z komórek B (DLBCL) w pierwszej kolejności zalecane jest wykonywanie auto-HSCT, natomiast allo-HSCT można rozważyć.

Uwzględniając kryteria kwalifikacji pacjentów do badań rejestracyjnych dla leków Kymriah i Yescarta (tj. stan sprawności wg ECOG 0-1), odnalezione raporty NICE oraz ryzyko działań niepożądanych, należy stwierdzić, że nie ma podstaw do rozszerzenia kryteriów włączenia do terapii CAR-T pacjentów w stanie sprawności ECOG-2.

Problem ekonomiczny

Na podstawie przeprowadzonej analizy należy przypuszczać, że jedynymi zmianami mogącymi wpływać na wielkość wydatków płatnika publicznego są zmiany dotyczące rozszerzenia populacji kwalifikowanej do terapii CAR-T (aksykabtagen cyloleucelu i tisagenlecleucel), tj. umożliwienie leczenia w programie pacjentom o stanie sprawności według ECOG 0-2 (zamiast 0-1) oraz po przebytych przeszczepie allo-HSCT (obecnie wyłącznie auto-HSCT). Wzrost liczebności populacji może być nieznaczny, jednakże biorąc pod uwagę wysoki koszt terapii CAR-T, nawet pojedynczy pacjent spowoduje znaczny wzrost wydatków. Ograniczenie populacji do pacjentów o stanie sprawności według ECOG 0-1 (co jest uzasadnione dowodami naukowymi) pozwoli ograniczyć prognozowany wzrost wydatków. Dodać również dążyć do wypracowania instrumentu dzielenia ryzyka w odniesieniu do obu produktów leczniczych stosowanych w ramach technologii CAR-T, tj. Kymriah i Yescarta.

Główne argumenty decyzji

Proponowane zmiany programów lekowych są zgodne z aktualną wiedzą medyczną, racjonalizują dotychczasowe zapisy poprzez ich uporządkowanie, uniknięcie zbędnych powtórzeń i wprowadzenie mechanizmów pozwalających na większą personalizację terapii, a koszty finansowe zmian nie powinny stanowić nadmiernego obciążenia dla budżetu płatnika publicznego.

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.4220.28.2022 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia kompleksowej zmiany polegającej na utworzeniu jednego programu lekowego »Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)«”. Data ukończenia: 7 listopada 2022 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 100/2022 z dnia 14 listopada 2022 roku
w sprawie oceny leku Cabazitaxel Ever Pharma (cabazitaxelum)
w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego
na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD 10: C61)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Cabazitaxel Ever Pharma (cabazitaxelum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka 6 ml, kod GTIN: 05909991452735,*
- *Cabazitaxel Ever Pharma (cabazitaxelum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka 5 ml, kod GTIN: 05909991452728,*
- *Cabazitaxel Ever Pharma (cabazitaxelum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka 4,5 ml, kod GTIN: 05909991452742,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD 10: C61)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa proponowany instrument dzielenia ryzyka za wysoce niewystarczający i proponuje jego pogłębienie co najmniej do poziomu zapewniającego efektywność kosztową leczenia w Polsce. Ponadto, Rada uważa za konieczne porównanie kosztów leczenia wnioskowanego leku z innymi preparatami generycznymi kabazytakselu.

Rada proponuje rozważanie ograniczenia wskazań refundacyjnych kabazytakselu w ramach programu lekowego do stosowania w trzeciej linii leczenia, tj. po wcześniejszym stosowaniu leków antyandrogenowych i chemioterapii opartej o docetaksel.

Uzasadnienie

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 463, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych:

- *Cabazitaxel Ever Pharma, cabazitaxelum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka 6 ml, kod GTIN: 05909991452735,*
- *Cabazitaxel Ever Pharma, cabazitaxelum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka 5 ml, kod GTIN: 05909991452728,*
- *Cabazitaxel Ever Pharma, cabazitaxelum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka 4,5 ml, kod GTIN: 05909991452742,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”. Wskazanie refundacyjne leku Cabazitaxel Ever Pharma obejmuje stosowanie kabazytakselu w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem u pacjentów dorosłych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel.

Produkt leczniczy Cabazitaxel Ever Pharma nie był dotychczas przedmiotem oceny AOTMiT. Niemniej w ramach analizowanego wskazania oceniane były inne produkty lecznicze zawierające kabazytaksel:

- *Cabazitaxel Accord: Rada Przejrzystości zarekomendowała uwzględnienie Cabazitaxel Accord w wykazie technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej w drugiej kolejności*
- *Jevtana (kabazytaksel) w ramach programu lekowego „Kabazytaksel w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”: pozytywne stanowisko Rady, pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.*
- *Jevtana (kabazytaksel) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych: pozytywne stanowisko Rady*
- *Jevtana (kabazytaksel) w ramach zlecenia dotyczącego usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej: Rada uznała za zasadne usunięcie świadczenia.*

Dowody naukowe

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych, w których dokonano bezpośrednich porównań kabazytakselu z komparatorami (octan abirateronu, enzalutamid oraz BSC), stąd wnioskodawca przedstawił wyniki na podstawie 6 badań obserwacyjnych. Przedstawiono też wyniki 3 przeglądów systematycznych z metaanalizą sieciową, w których dokonano porównania pośredniego.

W przypadku porównania kabazytakselu z terapią antyandrogenową (octan abirateronu, enzalutamid) u pacjentów leczonych uprzednio docetakselem, wyniki badań obserwacyjnych CAPRO i Sonpavde 2015a wskazują na istotną statystycznie niższą korzyść z leczenia kabazytakselem niż abirateronem

w odniesieniu do przeżycia całkowitego. Po uwzględnieniu różnic między chorymi, nie odnotowano, jednak, istotnych statystycznie różnic między tymi lekami w zakresie przeżyć całkowitych. Odnotowano istotną statystycznie niższą korzyść z leczenia kabazitakselem niż terapią antyandrogenową w odniesieniu do czasu do progresji w przypadku badań CASTOR i CAPRO, w pozostałych uwzględnionych w analizie wnioskodawcy badaniach różnica między grupami nie była istotna statystycznie. W analizie wnioskodawcy przytoczono też wyniki przeglądów systematycznych, w których wykonano porównanie pośrednie kabazitakselu z terapią antyandrogenową poprzez BSC u pacjentów leczonych uprzednio docetakselem. W odniesieniu do czasu przeżycia całkowitego nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między octanem abirateronu vs kabazytaksel (Chen 2022, Fryzek 2018, Tassinari 2018) a także między enzalutamidem vs kabazytaksel (Chen 2022, Fryzek 2018, Tassinari 2018). Wyniki opublikowanych metaanaliz sieciowych wskazują na pewne różnice w skuteczności i bezpieczeństwie kabazytakselu, enzalutamidu i abirateronu, obarczone są jednak dużą niepewnością. Wyniki badań TROPIC i CARD porównujące kabazytaksel z mitoksantronem i terapią antyandrogenową wskazują na statystycznie istotnie dłuższą medianę przeżycia całkowitego w przypadku stosowania kabazytakselu. Wnioskodawca przedstawił także wyniki skuteczności z badań obserwacyjnych i randomizowanych badań klinicznych dla różnych sekwencji leczenia kabazytaselem. Generalnie, duże różnice w przeżyciach w zależności od stosowanej sekwencji leczenia wskazują, że w rzeczywistej praktyce klinicznej skuteczność leczenia kabazytaksel może się znacznie różnić od tej raportowanej w badaniu TROPIC.

Wyniki analizy bezpieczeństwa dla porównania kabazytakselu z terapią antyandrogenową stosowanych po docetakselu na podstawie badania CAPRO wskazują na większą częstość występowania wszystkich ocenianych zdarzeń niepożądanych w grupie kabazytasele niż w grupie abirateronu. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi kabazytakselu były, w większości badań, neutropenia, gorączka neutropeniczna, niedokrwistość, astenia, neuropatia obwodowa, anoreksja, biegunka i nudności.

Problem ekonomiczny

Analizy użyteczności-kosztów wnioskodawcy wykazały, że stosowanie kabazytakselu w miejsce enzalutamidu jest droższe i bardziej skuteczne. Oszacowany ICUR dla porównania kabazitakselu z enzalutamidem przekracza jednak próg dla technologii efektywnych kosztowo, pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Podobnie, analiza wnioskodawcy wykazała, że stosowanie kabazytakselu w miejsce octanu abirateronu jest droższe i bardziej skuteczne, jednak ICUR dla porównania kabazitakselu z octanem abirateronu przekracza próg dla technologii efektywnych kosztowo. Oszacowany ICUR dla stosowania kabazytakselu w miejsce najlepszego leczenia

wspomagającego również przekracza próg dla technologii efektywnych kosztowo, pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka - w tym przypadku ICUR jest zarazem niższy niż dla porównania z enzalutamidem lub abirateronem. Oszacowania te są jednak obarczone dużą niepewnością. Ponadto w ramach porównania pośredniego wykazano, w wariancie podstawowym, brak różnic pomiędzy terapią z zastosowaniem kabazytakselu, a terapiami z zastosowaniem enzalutamidem lub abirateronem, podczas gdy analiza użyteczności-kosztów wnioskodawcy zakłada, że stosowanie kabazytakselu w miejsce enzalutamidu lub octanu abirateronu jest bardziej skuteczne. Rada zwraca uwagę na to, że kabazytaksel Cabazitaxel Ever Pharma jest lekiem generycznym. W analizie wnioskodawcy zabrakło jednak porównania aktualnych kosztów leczenia lekiem Cabazitaxel Ever Pharma do Cabazitaxel Reddy Pharma, Cabazitaxel Teva Sante, Cabazitaxel Accord, Cabazitaxel Zentiva oraz do oryginalnego leku Jevtana.

Oszacowane koszty inkrementalne dla płatnika publicznego, w przypadku finansowania kabazytakselu w ramach proponowanego programu lekowego, są wysokie, zwłaszcza w kolejnych latach refundacji.

Główne argumenty decyzji

Kabazitaxel w leczeniu dorosłych chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel, wykazuje porównywalną, lub nieco niższą skuteczność niż aktywne komparatory (octan abirateronu, enzalutamid). Jednocześnie, znacząco większa jest częstość występowania zdarzeń niepożądanych w grupie leczonych kabazytakselem w porównaniu z terapią antyandrogenową. Znajduje to odzwierciedlenie w parametrach użyteczności kosztowej stosowania kabazytakselu, które wskazują, że ICUR dla porównania kabazytakselu z terapią antyandrogenową przekracza próg dla technologii efektywnych kosztowo, pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Próg ten jest przekroczony również dla porównania kabazytakselu z BSC. Stanowi to istotną przesłanką uzasadniającą wnioskowanie o znaczące pogłębienie proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Dodatkowe uwagi Rady

Zdaniem Rady, z uwagi na znacząco większą częstość występowania zdarzeń niepożądanych w grupie leczonych kabazytakselem, w porównaniu z terapią antyandrogenową, zasadne może być ograniczenie wskazań refundacyjnych do stosowania leku Cabazitaxel Ever Pharma do chorych w stadium oporności na kastrację, u których stosowano chemioterapię opartą o docetaksel oraz leczenie antyandrogenowe (apalutamidem albo darolutamidem albo enzalutamidem albo octanem abirateronu). Finansowanie kabazytakselu w ramach programu lekowego u tych chorych wypełniłoby potrzebę kliniczną

zaspokajaną dotychczas poprzez finansowanie w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych oraz zredukowałoby koszty inkrementalne płatnika publicznego, w porównaniu z proponowanym przez wnioskodawcę zakresem refundacji.

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.4231.33.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cabazitaxel Ever Pharma (kabazytaksel) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)«”.
Data ukończenia: 3 listopada 2022 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 101/2022 z dnia 14 listopada 2022 roku
w sprawie oceny leku Lojuxta (lomitapidum)
w ramach programu lekowego „Leczenie homozygotycznej
hipercholesterolemii rodzinnej u dorosłych (ICD-10 E78.01)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Lojuxta (lomitapidum), Kapsułki twarde, 5 mg, 28, kaps., kod GTIN 05397203001213;*
- *Lojuxta (lomitapidum), Kapsułki twarde, 10 mg, 28, kaps., kod GTIN 05397203001220;*
- *Lojuxta (lomitapidum), Kapsułki twarde, 20 mg, 28, kaps., kod GTIN 05397203001237,*

w ramach programu lekowego „Leczenie homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej u dorosłych (ICD-10 E78.01)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Lojuxta, Lomitapidum, Kapsułki twarde, 5, 10 i 20 mg, 28, kaps. w ramach programu lekowego.

Homozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna jest chorobą prowadzącą do przedwczesnego rozwoju zmian miażdżycowych, a w konsekwencji wystąpienia choroby niedokrwiennej serca, zawału serca i udaru niedokrwiennego. U podłoża choroby leży mutacja jednego z trzech genów odpowiedzialnych za metabolizm cholesterolu LDL: genu receptora LDL, apolipoproteiny B lub konwertazy proproteinowej subtilizyny/keksyny typ 9 (PCSK9). Istotą choroby jest upośledzony metabolizm cholesterolu skutkujący znacznym podwyższeniem jego stężenia we krwi. U nieleczonych pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną poziomy LDL-C przekraczają >500 mg/dL co wiąże się z wysokim ryzykiem zgonu z powodu schorzeń sercowo-naczyniowych w bardzo młodym wieku. Leczenie opiera się przede wszystkim

na stosowaniu wysokich dawek statyn, w monoterapii jak i w skojarzeniu z ezetimibem, inhibitorów PCSK9 oraz aferez LDL. Obecnie w Polsce w ocenianym wskazaniu nie jest refundowane stosowanie żadnej technologii medycznej.

Lomitapid stosowany jest w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leczenie statynami w maksymalnej tolerowanej dawce w monoterapii lub w skojarzeniu z ezetimibem.

Dowody naukowe

Podstawowe dowody na skuteczność i bezpieczeństwo lomitapidu pochodzą z prospektywnego jednoramiennego badania klinicznego (Cuchel 2013), w którym lek był stosowany w grupie 29 pacjentów ze zdiagnozowaną homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. Wyniki przeprowadzonego badania wskazują, że stosowanie lomitapidu prowadzi do obniżenia poziomu LDL-C, z osiągnięciem plateau efektu po około 14 tygodniach leczenia. Począwszy od 14 do 26 tygodnia leczenia zakres redukcji poziomu LDL-C wahał się w zakresie 38-43% (tydzień 14 – 38%, tydzień 18 – 43%, tydzień 22 – 39%, tydzień 26 - 40%). Spośród 23 pacjentów, którzy uczestniczyli w badaniu do 26 tygodnia, u 19 (83%) stwierdzono zmniejszenie stężenia LDL-C $\geq 25\%$, przy czym u 8 (35%) stwierdzono wartość LDL-C < 100 mg/dl, a u 1 – wartość LDL-C < 70 mg/dl w tym punkcie czasowym. Obserwowany wpływ na poziom LDL-C utrzymywał się w perspektywie długoterminowej (do 270 tygodni leczenia) (Cuchel 2013, Blom 2016). Zmiany w poziomie cholesterolu całkowitego były zbieżne z wynikami obserwowanymi dla LDL-C.

Najczęściej raportowanymi zdarzeniami niepożądanymi były zaburzenia żołądka i jelit. Wystąpiły one u 93,1% chorych. Następnie najczęściej stwierdzano Zakażenia i zarażenia (58,6%), zaburzenia w wynikach badań diagnostycznych (51,7%) i zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (41,4%).

Chociaż w badaniach z wykorzystaniem lomitapidu nie wykazano poważnej hepatotoksyczności, to jednak w związku z obserwowanym zwiększeniem aktywności enzymów wątrobowych oraz objawami stłuszczenia (u większości leczonych osób), pacjenci podczas terapii lomitapidem powinni być objęci szczególnym nadzorem w tym aspekcie.

Dodatkowe dane dotyczące efektywności lomitapidu pochodzą z 3 obserwacyjnych badań retrospektywnych D'Erasmus 2017, D'Erasmus 2021a i D'Erasmus 2021b. W badaniach tych oceniano długoterminowy efekt leczenia lomitapidem. Wykazano, że leczenie długoterminowe nie obniża się wraz z czasem a osiągnięta wielkość redukcji poziomu LDL-C jest podobna do tej obserwowanej w innych badaniach.

Dostępne przeglądy systematyczne (bardzo niskiej jakości wg. skali AMSTAR), CADTH 2015a, Perry 2013, Liu 2017 oraz Wei 2022 potwierdzają dane uzyskane w badaniu pierwotnym.

Należy podkreślić, że nie są dostępne dane dotyczące skuteczności lomitapidu pochodzące z zaślepionych badań randomizowanych, jak również brak jest danych analizujących wpływ leczenia lomitapidu na ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Wytyczne kliniczne polskie (PTL/KLRwP/PTK/PTDL/PTD/ PTNT 2021) i zagraniczne (NICE 2019, ANCWG 2021) wskazują, że w leczeniu homozygotycznej postaci hipercholesterolemii kluczowe znaczenie ma wczesna diagnostyka i włączenie leczenia hipolipemizującego. Lekami pierwszoliniowymi są statyny, stosowane w wysokich dawkach, także w skojarzeniu z ezetimibem. W przypadku niewystarczającej efektywności u części pacjentów skuteczne mogą okazać się inhibitory PCSK9 a także aferezy LDL. Wśród leków nowszych wymienia się lomitapid, mipomersen (odmowa rejestracji przez EMA), ewinakumab oraz będący w badaniach w populacji homozygotycznej inclisiran. Eksperci kliniczni popierają finansowanie proponowanego produktu leczniczego.

Problem ekonomiczny

Oszacowany ICUR dla porównania lomitapidu i standardowej terapii znajduje się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. Oszacowana wartość progowa jest niższa od wnioskowanej proponowanej ceny zbytu netto.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Lojuxta będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej. Należy zaznaczyć, że wnioskodawca nie zaproponował mechanizmu podziału ryzyka.

Odnaleziono jedną pozytywną rekomendację refundacyjną (HAS 2014), jedną rekomendację warunkowo pozytywną (Zorginstituut 2014) i 3 rekomendacje negatywne (CADTH 2015, g-BA 2014, IQWiG 2015). W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę niewielką dodatkową korzyść płynącą z stosowania lomitapidu u chorych z HoFH a także niejasne znaczenie obserwowanego u pacjentów zwiększenia ilości tłuszczu w wątrobie, w tym ryzyka marskości wątroby.

Główne argumenty decyzji

Lomitapid jest lekiem wykazującym skuteczność w leczeniu homozygotycznej hipercholesterolemii dorosłych. Chociaż dane dotyczące efektywności klinicznej nie pochodzą z badań najwyższej jakości wydaje się, że wpływ na obniżanie poziomu cholesterolu nie budzi większych wątpliwości. Nie jest znany wpływ leczenia lomitapidem na ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych stanowiących główną przyczyną wysokiej śmiertelności w populacji osób z homozygotyczną hipercholesterolemią. Wątpliwości budzi profil bezpieczeństwa, w związku z występowaniem podwyższonego gromadzenia

lipidów w wątrobie u większości leczonych pacjentów a konsekwencje tego zjawiska nie są jasne.

Koszty leczenia lomitapidem wielokrotnie przekraczają ustawowy próg, a większość rekomendacji refundacyjnych jest negatywnych.

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.4231.35.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lojuxta (lomitapid) w ramach programu lekowego: Leczenie homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej u dorosłych (ICD-10 E78.01)”. Data ukończenia: 3.11.2022 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 102/2022 z dnia 14 listopada 2022 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Fintepla (fenfluraminum) we wskazaniach: padaczka; padaczka
lekooporna, zespół Dravet u pacjentów powyżej 2. roku życia

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Fintepla (fenfluramina) we wskazaniu: zespół Dravet u pacjentów powyżej 2. roku życia.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Fintepla (fenfluramina) we wskazaniach: padaczka, padaczka lekooporna w ramach importu docelowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Fintepla (fenfluramina), roztwór doustny 2,2 mg/ml we wskazaniu padaczka, padaczka lekooporna, zespół Dravet u pacjentów powyżej 2. roku życia.

Padaczka jest przewlekłą chorobą mózgu cechującą się występowaniem napadów padaczkowych, które mogą mieć najczęściej charakter zaburzeń ruchowych, czuciowych lub wegetatywnych.

Padaczka lekooporna jest szczególną postacią padaczki, rozpoznawaną wówczas gdy podawanie co najmniej dwóch właściwie dobranych i stosowanych w optymalnych dawkach leków przeciwpadaczkowych nie prowadzi do uzyskania kontroli nad napadami. Lekooporność wiąże się z podwyższonym ryzykiem pogarszania się funkcji poznawczych, zaburzeń nastroju oraz zgonu.

Zespół Dravet, zaliczany do encefalopatii padaczkowych o wczesnym początku spowodowany jest najczęściej mutacją genu kodującego podjednostkę alfa napięciowo-zależnego kanału sodowego – Nav1.1. Objawy występują zwykle przed 12. miesiącem życia i mają najczęściej postać napadów uogólnionych, których morfologia od około 2 roku życia zmienia się i obejmuje atypowe napady nieświadomości, napady miokloniczne oraz toniczno-kloniczne, zazwyczaj odporne na leczenie farmakologiczne.

Dowody naukowe

Skuteczność i bezpieczeństwo fenfluraminy we wnioskowanym wskazaniu była badana w dwóch badaniach fazy III, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo w układzie grup równoległych, jako leczenie skojarzone ze standardową terapią (Lagae 2019, Nabbout 2020).

W badaniu Lagae 2019 stwierdzono, że stosowanie fenfluraminy u pacjentów z zespołem Dravet wiąże się z redukcją miesięcznej częstości napadów padaczkowych od 42,3% (95% CI, -100; 197,6) (przy stosowanej dawce 0,2 mg/kg) do 74,9% (95% CI, -100; 196,4) (przy dawce 0,7 mg/kg) a odsetek pacjentów z $\geq 50\%$ zmniejszeniem miesięcznej częstości napadów padaczkowych przy dawce 0,2 mg/kg wyniósł 38%, natomiast przy dawce 0,7 mg/kg, 68%.

W przypadku badania Nabbout 2020, wykazano, że stosowanie fenfluraminy u pacjentów z zespołem Dravet w leczeniu skojarzonym z styrypentolem wiąże się ze zmniejszeniem częstości napadów padaczkowych o 54,0% (95 CI, 35,6%-67,2%). Odsetek pacjentów z $\geq 50\%$ zmniejszeniem miesięcznej częstości napadów padaczkowych wynosił w grupie interwencji 53,5%, a w grupie kontrolnej 4,5%.

W obu badaniach wykazano istotnie wyższy odsetek pacjentów z klinicznie istotną poprawą ocenianą w oparciu o skalę Clinical Global Impression of Improvement. Zmiany w jakości życia, mierzone skalą Quality of Life in Childhood Epilepsy nie były jednoznaczne.

Profil działań niepożądanych obserwowany w badaniach był zadowalający. Niemniej w związku z ryzykiem występowania uszkodzeń zastawek, nadciśnienia płucnego i włóknień obserwowanych w przeszłości w populacji pacjentów stosujących lek z powodu otyłości, fenfluramina jest objęta programem ograniczonego dostępu oraz wymaga uważnej kontroli pacjentów pod kątem ryzyka wymienionych powikłań. Należy mieć na uwadze, że maksymalna dawka stosowana w leczeniu otyłości była około 5 krotnie wyższa niż aktualnie zarejestrowana w leczeniu padaczki.

W wytycznych klinicznych dotyczących leczenia padaczki nie uwzględniono fenfluraminy wśród rekomendowanych opcji terapeutycznych. W przypadku wytycznych dotyczących specyficznie leczenia zespołu Dravet, jedynie rekomendacje HAS 2021, wymieniają fenfluraminę jako obiecującą opcję terapeutyczną. Należy zauważyć, że większość rekomendacji było wydanych przed rejestracją leku.

Ekspertki kliniczne wskazują na zasadność finansowania leku, szczególnie w przypadku pacjentów z zespołem Dravet.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z informacją otrzymaną od ekspertów klinicznych, fenfluraminą może być potencjalnie leczonych około 1005 pacjentów rocznie. W zależności od przyjętych źródeł danych (dawkowania oraz cen) dzienny koszt stosowania fenfluraminy u jednego pacjenta będzie wynosił od 294,11 zł do 1 029,37 zł, natomiast roczny koszt leczenia całej populacji pacjentów z zespołem Dravet hipotetycznie może wynieść od 107 a 377 mln PLN. Rekomendacje refundacyjne NICE 2022, HAS 2021, G-BA 2021 dla stosowanie fenfluraminy w leczeniu napadów padaczkowych w przebiegu zespołu Dravet są pozytywne.

Główne argumenty decyzji

Dostępne dane kliniczne wskazują na dobrą skuteczność leku w terapii napadów padaczkowych u pacjentów z zespołem Dravet. Profil bezpieczeństwa jest zadowalający. Według opinii ekspertów finansowanie fenfluraminy u pacjentów z zespołem Dravet i padaczką jest zasadne. Rekomendacje refundacyjne są pozytywne.

Należy zauważyć, że w badaniach klinicznych nie brali udziału pacjenci z innych populacji pacjentów z padaczką i padaczką lekooporną. W chwili obecnej brak jest danych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo leku także w szerszej populacji pacjentów z padaczką.

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 nr: OT.4211.15.2022 „Fintepla (fenfluramina) we wskazaniach: padaczka, padaczka lekooporna, zespół Dravet u pacjentów powyżej 2. roku życia”. Data ukończenia: 9.11.2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 166/2022 z dnia 14 listopada 2022 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie
wczesnego wykrywania nowotworów szyjki macicy dla mieszkanek
Województwa Dolnośląskiego”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania nowotworów szyjki macicy dla mieszkanek Województwa Dolnośląskiego”.

Uzasadnienie

Projekt programu odnosi się do problemu zdrowotnego, jakim rak szyjki macicy. W Polsce w 2019 roku, pod względem częstości zachorowań, rak szyjki macicy zajmował 8. miejsce (2,8% wszystkich zachorowań) po raku piersi, płuc, nowotworach skóry, endometrium, jelita grubego i jajnika.

Celem programu jest „zwiększenie o co najmniej 30% wskaźnika pokrycia populacji kobiet, zamieszkujących powiaty województwa dolnośląskiego o najniższej zgłaszalności, badaniami profilaktycznymi w kierunku nowotworów złośliwych szyjki macicy do końca roku 2025”.

Populację docelową programu stanowią będą kobiety w wieku 30-59 lat zamieszkujące województwo dolnośląskie.

Interwencje zaplanowane w programie, to:

- 1) Działania informacyjno-edukacyjne, w tym: plakaty edukacyjne, ulotki edukacyjne, artykuły prasowe, audycje lub kampanie edukacyjne w lokalnej TV, audycje w lokalnych stacjach radiowych oraz treści edukacyjne w „social mediach”. W programie nie wskazano treści edukacyjnych ukierunkowanych na potrzeby uczestników projektu, nie wskazano metod edukacji oraz treści.*
- 2) „Call center” polegające na przekazaniu osobistego zaproszenia na badanie cytologiczne w ramach Programu Ogólnopolskiego i test HPV DNA oferowany w ramach PPZ za pośrednictwem rozmowy telefonicznej, przy użyciu metody „outbound call center”.*
- 3) W ramach interwencji zaplanowano także samopobranie wymazu w kierunku HPV dla uczestniczek programu, które ramach interwencji „call center”*

wyraziły chęć skorzystania z możliwości odebrania pakietu w cytobusie lub u innego świadczeniodawcy.

- 4) Wykonanie badania cytologicznego w ramach ogólnopolskiego „Programu profilaktyki raka szyjki macicy” i testu DNA HPV w cytobusie lub u innego świadczeniodawcy. Interwencja obejmując również poradę edukacyjną, która będzie realizowana przez edukatora zdrowotnego lub położną.

Planowane koszty całkowite: 4 141 900 zł. Program ma zostać sfinansowany z budżetu województwa dolnośląskiego.

Uzasadnieniem dla negatywnej opinii Rady są poniższe przesłanki:

- 1) Należy podkreślić, że badanie HPV i cytologia wiąże się z większą liczbą wyników fałszywie dodatnich niż w przypadku samej cytologii. Nieprawidłowe wyniki testów mogą prowadzić do częstszych badań i inwazyjnych procedur diagnostycznych (NIH 2021). Ponadto stwierdzenie infekcji HPV może prowadzić do niepotrzebnych interwencji. Bardziej wartościową interwencją jest profilaktyka zakażeń HPV przez szczepienie.
- 2) Przewidziane w programie interwencje nie obejmują edukacji personelu medycznego. Rekomendacje wskazują na potrzebę efektywnej edukacji lekarzy (ginekologów, lekarzy rodzinnych, patomorfologów), diagnostów laboratoryjnych, położnych środowiskowych, pielęgniarek środowiskowych oraz pozostałych pracowników medycznych (PTGiP/PTKiPSM 2021). Szkolenia winny dotyczyć profilaktyki i wczesnego wykrywania raka szyjki macicy (UK NSC 2021).
- 3) Dla zachowania spójności przekazu treści edukacja winna być prowadzona w oparciu o przygotowane przez interdyscyplinarny zespół przewodniki/protokoły edukacyjne i zdiagnozowaną wiedzę grupy docelowej. Skuteczna edukacja powinna być indywidualna, pogłębiona z zastosowaniem technik coachingu zdrowotnego.
- 4) W projekcie programu nie wskazano na przeprowadzenie pre- i post-testu pozwalającego na obiektywną ocenę przyrostu wiedzy uczestniczek oraz nie określono definicji dla „wysokiego poziomu wiedzy”.
- 5) Do wniosku nie dołączono ankiety satysfakcji uczestników programu, co utrudnia możliwość oceny.
- 6) W budżecie programu nie uwzględniono kosztów obejmujących monitoring i ewaluację. Koszty całkowite programu nie znajdują swojego uzasadnienia w zaproponowanych interwencjach.

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.431.67.2022 „»Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania nowotworów szyjki macicy dla mieszkanek Województwa Dolnośląskiego « realizowany przez Województwo Dolnośląskie”, Warszawa, listopad 2022; oraz raportu „Profilaktyka nowotworu szyjki macicy” OT.434.2.2021 (grudzień 2021 r.).



Opinia Rady Przejrzystości
nr 167/2022 z dnia 14 listopada 2022 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej – wczesnego wykrywania raka jelita grubego 2023-2024” miasta Kalisz

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej – wczesnego wykrywania raka jelita grubego 2023-2024” miasta Kalisz.

Uzasadnienie

Głównym sposobem zapobiegania skutkom raka jelita grubego jest prowadzenie badań przesiewowych ukierunkowanych na wczesne wykrycie tego problemu zdrowotnego. Zgodnie ze stanowiskiem Rady Przejrzystości nr 26/2022 z dnia 28 lutego 2022 roku nt. zalecanych działań w ramach programów polityki zdrowotnej dotyczących profilaktyki nowotworu jelita grubego główną metodą badań przesiewowych powinny być badania immunochemicznego kału (FIT) co 2 lata, a w wypadku jego pozytywnego wyniku – wykonywanie kolonoskopii terapeutycznej wysokiej jakości. Do czasu pełnej implementacji programu opartego o test FIT należy utrzymać dotychczasowy standard badań przesiewowych w kierunku RJG, z powtarzaniem kolonoskopii co 10 lat. U osób z dodatnim wywiadem rodzinnym (ale niespełniających kryteriów zespołu uwarunkowanego genetycznie) metodą przesiewową powinna być pierwotna kolonoskopia wysokiej jakości (bez potrzeby wykonywania testu FIT). Rada wyraziła też pozytywną opinię nt. wdrażania programów profilaktyki pierwotnej raka jelita grubego (promowanie zdrowego stylu życia i zwalczanie czynników ryzyka) oraz promocji uczestnictwa w koordynowanych centralnie programach przesiewowych, jak również działań edukacyjnych w w/w zakresie przez jednostki samorządu terytorialnego.

Populację docelową ocenianego programu stanowią będą osoby w wieku 35-49 lat z grup podwyższonego ryzyka zamieszkujące miasto Kalisz. Częścią diagnostyczną zostaną objęte osoby spełniające co najmniej jedno kryterium określone w ankiecie kwalifikującej tę osobę do grupy podwyższonego ryzyka, spośród 21 003 mieszkańców w tym przedziale wiekowym. W projekcie podkreśla się, że program ma być komplementarny do współfinansowanego ze środków UE programu profilaktyki nowotworów dolnego odcinka przewodu pokarmowego

skierowanego do mieszkańców województwa wielkopolskiego w wieku 50-74 lat, który będzie realizowany do 30 czerwca 2023 r.

W ramach programu zaplanowano przygotowanie materiałów informacyjno-edukacyjnych przez realizatora wyłonionego w konkursie. Część diagnostyczna polegać zaś będzie na badaniu kału na krew utajoną u osób w wieku 35-49 lat, konsultacji lekarza gastroenterologa w przypadku dodatniego i/lub obciążającego wywiadu wynikającego z przeprowadzonej ankiety (której wzór jest załączony do projektu), a także wykonaniu badania kolonoskopowego, jeżeli występowało wskazanie medyczne stwierdzone przez lekarza gastroenterologa, wraz z usuwaniem polipów poniżej 10 mm.

W projekcie przedstawiono koszty jednostkowe: 25 zł – badanie kału na krew utajoną, 150 zł – konsultacja gastroenterologa, 500 zł – badanie kolonoskopowe, a także 3 000 zł – koszt akcji informacyjno-edukacyjnej. Nie odniesiono się natomiast do kosztów przeprowadzenia monitorowania i ewaluacji. Całkowity budżet dwuletniego programu oszacowano na 93 000 zł, co będzie wystarczające na przeprowadzenie działań diagnostycznych u 133 osób.

Podkreślenia wymaga, że kolonoskopia jest finansowana ze środków NFZ, w tym w ramach profilaktyki: u osób w wieku 50-65 lat, a także 40-49 lat, które mają krewnego pierwszego stopnia, u którego rozpoznano nowotwór jelita grubego. Brak jest obecnie informacji nt. realizacji Programu Badań Przesiewowych Raka Jelita Grubego w woj. wielkopolskim. Z kolei badanie na krew utajoną w kale metodą immunochemiczną znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu POZ oraz AOS, jak również jest dostępne w ramach programu „Profilaktyka 40 PLUS” (który ma obowiązywać do 31 grudnia 2023 r.).

Do wad ocenianego projektu należą:

- Brak przedstawienia uzasadnienia dla objęcia programem osób od 35 r.ż., które to rozwiązanie nie znajduje oparcia w rekomendacjach.
- Niejasne kryteria włączenia do programu, bez wyraźnego wskazania na czynniki ryzyka, które muszą zostać spełnione u jego uczestników.
- Błędnie zaprojektowany cel główny oraz cele szczegółowe, a także mierniki efektywności.
- Brak określenia kryteriów wyłączenia, podczas gdy nie powinien być on skierowany do osób, które były już leczone z powodu nowotworów jelita grubego i miały wykonane badanie kolonoskopowe w ciągu ostatnich 10 lat.
- Powielenie interwencji dostępnych w ramach świadczeń gwarantowanych, przy jednoczesnym braku zabezpieczenia przed ryzykiem ich podwójnego finansowania.
- Powierzchowne jedynie określenie zaplanowanych interwencji (m.in. brak sprecyzowania jaki test na krew utajoną będzie stosowany –

immunochemiczny czy gwajakowy) oraz nieścisłości dotyczące ich realizacji i poszczególnych etapów programu (w tym co do tego, czy u wszystkich uczestników będą wykonywane zarówno test na krew utajoną, jak i kolonoskopia, a także w którym momencie i w jakim zakresie zostanie dokonana ocena przez lekarza gastroenterologa).

- *Działania edukacyjne mają ograniczać się do działań o niskiej skuteczności, bez możliwości rzeczywistej weryfikacji ich efektywności.*
- *Niedostatecznie zaprojektowane monitorowanie i ewaluacja programu oraz brak ich uwzględnienia w założonym budżecie.*

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.431.68.2022 „»Program polityki zdrowotnej – wczesnego wykrywania raka jelita grubego 2023-2024« realizowany przez Miasto Kalisz”, Warszawa, listopad 2022; oraz raportu nr OT.434.1.2022 „Profilaktyka nowotworu jelita grubego” z lutego 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 168/2022 z dnia 14 listopada 2022 roku

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

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną azithromycinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: mukowiscydoza.

Uzasadnienie

W opinii nr 416/2019 z dnia 16 grudnia 2019 roku Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną azithromycinum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, wskazując, że za jej finansowaniem w podanym wskazaniu przemawiają także analizy efektywności klinicznej, rekomendacje polskich i międzynarodowych towarzystw naukowych, opinie ekspertów klinicznych, oraz wydane wcześniej stanowiska Rady.

*Wyniki badań klinicznych, które ukazały się od momentu opublikowania poprzedniej opinii, a które uwzględniono w raporcie analitycznym, potwierdzają w większości skuteczność jej stosowania. Odnalezione w ramach przeglądu systematycznego badania wykazały, iż istnieje dodatkowa korzyść zdrowotna płynąca ze stosowania azytromycyny u pacjentów chorych na mukowiscydozę, w szczególności u pacjentów, u których potwierdzono obecność infekcji *Pseudomonas aeruginosa*.*

Rada podtrzymuje wcześniejszą opinię o zasadności finansowania leku we wskazaniu pozarejestacyjnym: mukowiscydoza.

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.4221.42.2022 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.45.2019) „Azytromycyna we wskazaniu: mukowiscydoza”. Data ukończenia: 9.11.2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 169/2022 z dnia 14 listopada 2022 roku

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

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną methotrexatum we wskazaniu pozarejestacyjnym: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest ocena zasadności kontynuacji finansowania ze środków publicznych leków zawierających metotreksat we wskazaniu pozarejestacyjnym. W odniesieniu do omawianego wskazania Rada Przejrzystości dwukrotnie pozytywnie opiniowała wymienioną substancję czynną (ORP nr 22/2017 z dnia 23 stycznia 2017 r. oraz ORP nr 417/2019 z dnia 16 grudnia 2019 r.). Niniejsza opinia aktualizuje dane zawarte w poprzednim stanowisku Rady.

W wytycznych praktyki klinicznej znaleziono następujące zalecenia do stosowania metotreksatu (wyłączając zgodne z zarejestrowanymi wskazaniami):

- 1. W rekomendacjach WSES-AAST 2021 wskazano, że część pacjentów z powikłaniami w przebiegu wrzodziejącego zapalenia okrężnicy będzie wymagać konwencjonalnej terapii immunosupresyjnej, obejmującej m.in. metotreksat.*
- 2. W rekomendacjach ERN RARE-LIVER / IAIHG 2020 (Lohse 2020) wskazano, że metotreksat jest zalecany jako jedna z terapii stosowanych w III linii leczenia autoimmunizacyjnych chorób wątroby.*
- 3. W rekomendacjach BSR 2021 (Foeldvari 2021) wskazano, że metotreksat, jako ogólnoustrojowe leczenie immunomodulujące, jest zalecany we wczesnej fazie młodzieńczej twardziny układowej.*
- 4. W międzynarodowym konsensusie ekspertów z 2021 r. (Narayanaswam 2021) wskazano, że metotreksat można rozważyć jako preparat umożliwiający redukcję dawki steroidów u pacjentów z uogólnioną miastenią, którzy nie*

tolerowali lub nie zareagowali na inne preparaty umożliwiające redukcję dawki steroidów.

- 5. W międzynarodowych wytycznych KDIGO 2021, dotyczących postępowania w chorobach kłębuszków nerkowych, zalecono rozważenie zastosowania metotreksatu w leczeniu podtrzymującym zapalenia naczyń związanego z ANCA (AAV, ANCA-associated vasculitis), u pacjentów u których był zastosowany w indukcji lub pacjentów z nietolerancją azatiopryny i mykofenolanu mofetilu.*

W aktualnym przeglądzie wytycznych klinicznych nie odnaleziono rekomendacji dotyczących możliwości stosowania metotreksatu w innych chorobach autoimmunizacyjnych, takich jak: pęcherzyca zwykła, choroby hematologiczne (tj. niedokrwistość autoimmunohemolityczna, pierwotna małopłytkowość idiopatyczna), stwardnienie rozsiane, autoimmunizacyjne choroby tarczycy, czy cukrzyca typu 1.

Od wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się nowe dowody naukowe wskazujące na konieczność zmiany dotychczasowego wnioskowania. Metotreksat jest stosowany w chorobach autoimmunizacyjnych, w tym chorobach autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL, a jego skuteczność i bezpieczeństwo różni się w zależności od danej jednostki chorobowej.

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.4221.44.2022 (Aneks do raportów nr: OT.4321.48.2019 i OT.434.61.2016)

„Metotreksat we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL”. Data ukończenia:
8.11.2022 r.