



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.23.2022.MKZ

Protokół nr 21/2022
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 30 maja 2022 roku
w formie wideokonferencji

Michał Myśliwiec otworzył posiedzenie o godzinie 10:03.

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

1. Anna Gręziak
2. Maciej Karaszewski
3. Dorota Kilańska
4. Adam Maciejczyk
5. Michał Myśliwiec
6. Rafał Niżankowski
7. Jakub Pawlikowski
8. Rafał Suwiński
9. Piotr Szymański

Członkowie Rady Przejrzystości nieobecni 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 zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie finansowania świadczeń gwarantowanych z zakresu procedur ICD-9: 84.502 - wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz ICD-9: 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych wraz ze wskazaniem zakresu wskazań do zastosowania.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Lynparza (olaparibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z przerzutowym lub niekwalifikującym się do leczenia radykalnego gruczolakorakiem trzustki z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 (ICD-10 C 25.0, C 25.1, C 25.2, C 25.3, C 25.5, C 25.6, C 25.7, C 25.8, C 25.9)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Betaquik we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1; padaczka lekooporna.
5. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród dzieci klas IV-VIII, uczniów szkół podstawowych z terenu Powiatu Radomskiego, na lata 2022-2023”,



- 2) „Program zdrowotny prewencji wtórnej raka szyjki macicy samopobranie (ang. selfsampling) – screening w oparciu o test HPV” (gm. Kobierzyce).

6. Zakończenie posiedzenia.

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

Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) przyjęła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. zmiany technologii medycznych w zakresie świadczeń gwarantowanych: wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych.

We wstępnej dyskusji uczestniczyli: Rafał Suwiński, Michał Myśliwiec, Jakub Pawlikowski, Rafał Niżankowski, Piotr Szymański oraz Maciej Karaszewski.

Projekt opinii Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W dalszej części dyskusji udział brali: Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski, Piotr Szymański, Jakub Pawlikowski, Rafał Suwiński, Anna Gręziak i Dorota Kilańska.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji streścił raport w sprawie oceny leku Lynparza (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia pacjentów z przerzutowym lub niekwalifikującym się do leczenia radykalnego gruczolakorakiem trzustki z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji głos zabrali: Rafał Suwiński, Adam Maciejczyk, Maciej Karaszewski i Michał Myśliwiec.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Betaquik (import docelowy) we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1 oraz padaczka lekooporna, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosami „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5 1) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej powiatu radomskiego z zakresu nadwagi i otyłości wśród dzieci klas IV-VIII, a propozycję opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji głos zabrali Piotr Szymański i Michał Myśliwiec.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

2) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Kobierzyce z zakresu prewencji wtórnej raka szyjki macicy, a propozycję opinii Rady przedstawiła Anna Gręziak.

W dyskusji głos zabrali: Jakub Pawlikowski, Dorota Kilańska, Maciej Karaszewski, Anna Gręziak, Michał Myśliwiec, Rafał Suwiński i Adam Maciejczyk.

W związku brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 6. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:15.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 51/2022 z dnia 30 maja 2022 roku

w sprawie oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie finansowania świadczeń gwarantowanych z zakresu procedur ICD-9:

84.502 - wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie technologii medycznej w zakresie finansowania świadczenia gwarantowanego z zakresu procedury ICD-9 „84.502 - wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego”, z jednoczesną zmianą jego nazwy na „Podanie autogenicznego osocza bogato-płytkowego lub fibryny bogato-płytkowej”, w zasadzie u pacjentów leczonych ambulatoryjnie (wyjątkowo u hospitalizowanych), w następujących wskazaniach:

- *leczenie wspomagające przy przeszczepach skóry,*
- *leczenie ran przewlekłych, w oparzeniu, stopie cukrzycowej, owrzodzeniu żylnym,*
- *choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego,*
- *rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów,*
- *zapalenie powięzi mięśni stopy,*
- *martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków,*
- *choroba zwyrodnieniowa stawu skroniowo-żuchwowego.*

Jakość dowodów dla wszystkich omawianych technologii jest niska. W związku z tym Rada sugeruje ponowną, odrębną ocenę pojedynczych technologii.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie świadczenia gwarantowanego z zakresu procedury ICD-9 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych.



Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Celem niniejszego opracowania AOTMiT była ocena zasadności finansowania świadczeń gwarantowanych o kodach (wg klasyfikacji ICD-9):

- 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego,
- 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych, wraz ze wskazaniem zakresu rozpoznań klinicznych, w których uzasadnione jest ich stosowanie (z podaniem kodu procedur zasadniczych wg ICD-10),

W oparciu o skuteczność kliniczną oraz ze wskazaniem profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej opieki zdrowotnej, w której powinny być realizowane.

Dowody naukowe

- 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego

1. Leczenie wspomagające przy przeszczepach skóry

W badaniu Fang 2019, dodanie osocza bogato-płytkowego do przeszczepu skóry o pośredniej grubości skracało czas gojenia z $17,73 \pm 5,06$ dni do $13,89 \pm 4,65$ dnia ($p < 0,05$). Stwierdzono też wpływ na inne punkty końcowe - np. na przyjęcie się przeszczepu 89,6% vs 76,8% ($p = 0,01$) w badaniu Hersant 2017. Zmniejszył się odsetek krwinków i obrzęków.

2. Leczenie ran przewlekłych

Zastosowanie osocza bogato-płytkowego w ranach oparzeniowych, owrzodzeniach żylnych, odleżynach i ranach u chorych ze stopą cukrzycową były przedmiotem licznych badań z randomizacją. Ding 2019 na podstawie 15 RCT stwierdził, iż w stopie cukrzycowej osocze bogato-płytkowe zwiększało wskaźnik całkowitego wygojenia rany ($RR = 1,44$ (95% CI: 1,32; 1,57), $p < 0,001$, w porównaniu do placebo lub innego biomateriału. Shen 2019 na podstawie 6 RCT sugeruje możliwość, iż w owrzodzeniach żylnych osocze bogato-płytkowe może poprawiać wskaźnik gojenia ran ($RR = 3,07$ (95% CI: 1,05; 9,04), $p = 0,04$). Analiza Huang 2020a czterech RCT wskazuje, iż czynniki płytkowe poprawiają wskaźnik gojenia ran oparzeniowych ($OR = 4,43$ (95% CI: 2,13; 9,22), $p < 0,0001$).

3. Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego

Bardzo liczne przeglądy literatury, z reguły obejmujące po kilka RCT przynoszą w zakresie większości mierzonych punktów końcowych (nasilenie bólu i ocena funkcjonalna) korzystne wyniki dla stosowania osocza bogato-płytkowego porównywanego z placebo, kwasem hialuronowym i kortykosteroidami. Należy jednak odnotować, iż nie wszystkie analizowane badania potwierdzały te korzystne efekty w odniesieniu do wszystkich ocenianych punktów końcowych.

4. Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów

W sześciu przeglądach literatury analizowano wyniki uzyskane w 4 do 12 RCT. W odniesieniu do większości punktów końcowych badań zanotowano korzystniejsze efekty dodania osocza bogato-płytkowego do chirurgicznej lub artroskopowej naprawy stożka rotatorów. Dodanie osocza zmniejszyło dwukrotnie lub więcej ryzyko ponownego rozerwania po 6 miesiącach (RR=0,57; (95% CI: 0,43; 0,76); $p<0,0001$) i powyżej 24 miesięcy (RR=0,40 (95% CI: 0,22; 0,73); $p<0,05$). Poprawiało też ocenę funkcjonalną barku (MD=3,28 (95% CI: 1,46; 5,11); $p=0,0004$).

5. Zapalenie powięzi mięśni stopy

Przeglądy Mohammed 2020, Yu 2020, Hohmann 2021, Hurley 2020 i Fei 2021 analizowały wyniki dwóch do siedmiu RCT. Zestawienie wyników dało zgodną ocenę - stosowanie osocza bogato-płytkowego miało przewagę nad stosowaniem glikokortykosteroidów w zakresie redukcji bólu oraz poprawy funkcji w skali AOFAS po 6 i po 12 miesiącach.

6. Martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków

W badaniu Giudance 2018, całkowite wygojenie błony śluzowej stwierdzono u 96% pacjentów po preparacie fibrynowo-płytkowym wobec 91% po zabiegu chirurgicznym. Longo 2014 stwierdzał całkowite wygojenie błony śluzowej u 94% po zastosowaniu osocza bogato-płytkowego vs 32% po leczeniu zachowawczym. Podobnie Szentpeteri 2020 stwierdził całkowite wygojenie błony śluzowej u 82% leczonych preparatem fibrynowo-płytkowym wobec 58% leczonych zachowawczo.

7. Choroba zwyrodnieniowa stawu skroniowo-żuchwowego

W analizie Li 2020, obejmującej 2 RCT, stwierdzono średnie zmniejszenie natężenia bólu w stawie w 12 miesięcy po iniekcji dostawowej osocza bogato-płytkowego MD=-0,81 (95% CI: -1,22; -0,40), $p<0,0001$ w stosunku do hialuronidazy.

- 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych

Przegląd publikacji naukowych wskazuje, iż stosowanie czynników wzrostu z komórek macierzystych znajduje się w fazie głównie badań przedklinicznych i nielicznych klinicznych badaniach naukowych i nie weszło do praktyki klinicznej.

Rekomendacje kliniczne

Rekomendacje kliniczne są pozytywne dla osocza bogato-płytkowego w następujących wskazaniach: choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, zapalenie powięzi podeszwy stopy, rany stopy cukrzycowej, ale nie zaleca się ich stosowania rutynowego.

Problem ekonomiczny

Zakres kosztów stosowania preparatów bogato-płytkowych zależy od wielu czynników. Podstawowym jest dokładanie kosztu hospitalizacji, która w większości sytuacji klinicznych jest zbędna. Dlatego też technologię tę należy dopuścić również do stosowania w warunkach ambulatoryjnych.

Główne argumenty decyzji

Technologia stosowania czynników wzrostu z autologicznych płytek krwi jest prosta, tania i może mieć korzystne zastosowanie w wybranych wskazaniach. Analiza wykorzystania w innych wskazaniach często wskazywała na brak znamienych statystycznie różnic albo wyniki były w znacznym stopniu rozbieżne - niektóre badania wypadły korzystnie, czego inne nie potwierdzały.

Uwaga Rady

Wobec faktu, iż w badaniach klinicznych nie podawano wyosobnionych z komórek macierzystych czynników wzrostu - nazwa drugiej metody leczenia powinna brzmieć: stosowanie komórek macierzystych w celu stymulowania wzrostu tkanek bądź regeneracji narządów.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 pkt 3, 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 opracowania analitycznego AOTMiT nr: WS.4210.2.2021 „Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych”. Data: 18.05.2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 52/2022 z dnia 23 maja 2022 roku

w sprawie oceny leku Lynparza (olaparibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z przerzutowym lub niekwalifikującym się do leczenia radykalnego gruczolakorakiem trzustki z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 (ICD-10 C 25.0, C 25.1, C 25.2, C 25.3, C 25.5, C 25.6, C 25.7, C 25.8, C 25.9)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Lynparza (olaparibum), tabletki powlekane, 150 mg, 56, tabl., kod GTIN: 05000456031318;*
- *Lynparza (olaparibum), tabletki powlekane, 100 mg, 56, tabl., kod GTIN: 05000456031325*

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z przerzutowym lub niekwalifikującym się do leczenia radykalnego gruczolakorakiem trzustki z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 (ICD-10 C 25.0, C 25.1, C 25.2, C 25.3, C 25.5, C 25.6, C 25.7, C 25.8, C 25.9)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem

Rada zgłasza konieczność modyfikacji projektu programu lekowego w postaci ograniczenia wskazań do grupy pacjentów z rozlaną postacią raka trzustki.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W Polsce, według Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), nowotwory złośliwe trzustki (ICD-10 C25) stanowią około 2% zachorowań. Gruczolakorak trzustki stanowi do 90% przypadków nowotworów trzustki. Zwiększone ryzyko raka trzustki występuje w niektórych zespołach genetycznych, zwykle związanych z zachorowaniami także na inne nowotwory. Do najczęstszych mutacji genetycznych należą: PALB2, BRCA1, BRCA2 i PRSS1. Zarówno w Polsce, jak i na świecie wyniki leczenia raka trzustki pozostają złe — odsetek 5-letnich przeżyć wynosi około 5%. Średni czas przeżycia u chorych na zaawansowanego raka trzustki wynosi około 6 miesięcy. Pod względem śmiertelności rak trzustki



zajmował w 2019 roku 5. pozycję wśród wszystkich nowotworów w populacji kobiet i 6. pozycję w populacji mężczyzn.

Problem decyzyjny dotyczy oceny efektywności klinicznej i praktycznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Lynparza (olaparyb, tabletki powlekane), stosowanego w monoterapii w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z przerzutowym, niekwalifikującym się do leczenia radykalnego, gruczolakorakiem trzustki z obecnością mutacji BRCA1/2, u których nie wystąpiła progresja choroby po leczeniu związkami platyny przez co najmniej 16 tygodni w ramach pierwszej linii chemioterapii.

Produkt Lynparza jest obecnie refundowany w populacji pacjentów z rakiem jajnika, jajowodu lub otrzewnej z obecnością mutacji BRCA 1/2 (dziedzicznej lub somatycznej), w ramach programu lekowego B.50 „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”.

Dowody naukowe

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do przeglądu systematycznego włączono jedno pierwotne badanie z randomizacją III fazy POLO, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania olaparybu, względem placebo, w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki i dziedziczną mutacją w genie BRCA1/2, którzy nie doświadczyli progresji w czasie chemioterapii pierwszej linii opartej na związkach platyny.

Badanie POLO obejmowało populację

Wyniki końcowe badania POLO dostępne były jedynie w postaci abstraktu i posteru konferencyjnego. W badaniu POLO wykazano, że stosowanie olaparybu, w ramach terapii podtrzymującej, w porównaniu do placebo, wiązało się z istotnym statystycznie wydłużeniem mediany czasu do progresji lub zgonu o 3,6 miesiące (7,4 miesiące vs. 3,8 miesiące). W grupie leczonych olaparybem odnotowano istotnie statystycznie mniejsze o 47% ryzyko progresji lub zgonu, niż w ramieniu placebo. Końcowa analiza danych badania POLO nie wykazała różnic znamienych statystycznie w zakresie przeżycia całkowitego.

W zakresie oceny jakości życia mediana czasu do trwałego, istotnego klinicznie pogorszenia globalnego stanu zdrowia, ocenianego według EORTC QLQ-C30, była ponad 3-krotnie dłuższa w ramieniu olaparybu, względem placebo i wynosiła 21,2 miesiące w grupie badanej oraz 6,0 miesięcy w grupie kontrolnej. Odnotowana różnica nie była jednak istotna statystycznie (HR=0,72; 95%CI: 0,41; 1,27).

Analiza bezpieczeństwa

Analiza bezpieczeństwa stosowania olaparybu, względem placebo, w badaniu POLO wykazała brak istotnych statystycznie różnic między grupami w odniesieniu do ryzyka wystąpienia jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych, anemii, bólu brzucha, biegunki, wymiotów, bólu pleców oraz artralgi o jakimkolwiek stopniu nasilenia. Odnotowano większe ryzyko wystąpienia zmęczenia/astenii, nudności, zmniejszenia apetytu oraz zaparc o dowolnym stopniu nasilenia.

Olaparyb rekomendowany jest przez wytyczne hiszpańskie SEOM 2020 oraz amerykańskie NCCN 2021 i ASCO 2020, jako terapia podtrzymująca u chorych z rakiem trzustki z obecnością mutacji BRCA 1/2, po leczeniu I linii opartym na pochodnych platyny. SEOM 2020 i ASCO 2020 wskazują na zastosowanie olaparybu w przypadku mutacji germinalnych. Rekomendacje ASCO 2020 precyzują także, że decyzja co do kontynuacji chemioterapii lub wdrożenia leczenia podtrzymującego olaparybem powinna być podejmowana indywidualnie przez lekarza onkologa, po konsultacji z pacjentem (ocena m.in. odpowiedzi na chemioterapię, toksyczności leczenia, preferencji pacjenta, kosztów).

Problem ekonomiczny

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa



Wpływ na budżet płatnika publicznego



Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono jedną rekomendację pozytywną (HAS 2020) i dwie rekomendacje negatywne (IQWiG 2021, G-BA 2021). W rekomendacji pozytywnej zwraca się uwagę, iż zalecenie wydane zostało tylko dla finansowania leku we wskazaniu tożsamym z wnioskowanym, a w populacji pacjentów kwalifikujących się do kontynuacji chemioterapii opartej na platynie nie zaleca się stosowania niniejszej technologii – preferowana jest kontynuacja chemioterapii do progresji lub nieakceptowalnej toksyczności. W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na brak korzyści w zakresie przeżycia całkowitego w badaniu klinicznym.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem przemawiającym za zasadnością wniosku jest obecność olaparibu w wytycznych hiszpańskich SEOM 2020 oraz amerykańskich NCCN 2021 i ASCO 2020, jako terapii podtrzymującej u chorych z rakiem trzustki i obecnością mutacji BRCA 1/2, po leczeniu I linii opartym na pochodnych platyny.

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.4231.18.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lynparza (olaparyb) we wskazaniu: w ramach programu lekowego >Leczenie pacjentów z przerzutowym lub niekwalifikującym się do leczenia radykalnegogruczolakorakiem trzustki z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 (ICD-10 C25.0, C25.1, C25.2, C.25.3, C25.5, C25.6, C25.7, C25.8, C25.9)<”. Data ukończenia: 19.05.2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) 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: (AstraZeneca AB).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 53/2022 z dnia 30 maja 2022 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Betaquik we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1, padaczka lekooporna

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Betaquik, emulsja doustna we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1, padaczka lekooporna.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zespół niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT-1) jest to rzadkie, genetyczne zaburzenie metaboliczne, charakteryzujące się niedoborem białka, dzięki któremu glukoza przekracza barierę krew – mózg oraz erytrocytów. Mutacja SLC2A1 skutkuje niższą zawartością białka GLUT-1, co powoduje, że organizm nie jest zdolny do transportu wystarczającej ilości glukozy przez barierę krew-mózg, czego skutkiem jest nieprawidłowy rozwój i funkcjonowanie. Najczęstszym objawem tego choroby są drgawki (epilepsja), które zazwyczaj pojawiają się w ciągu pierwszych kilku miesięcy życia. U części pacjentów mogą one nie występować. Dodatkowe objawy obejmują: zaburzenia w ruchach oczu - głowa, zaburzenia ruchów ciała, opóźnienie rozwoju (np. mózgu i czaszki, co powoduje małogłowie) i różnego rodzaju upośledzenia poznawcze, niewyraźne wypowiedzi i nieprawidłowości językowe. Osoby z zespołem niedoboru GLUT-1 nie odpowiadają na tradycyjne leki przeciwpadaczkowe, ale z sukcesem mogą być leczone dietą ketogenną. Zanotowano kilkaset przypadków w Polsce.

Padaczka lekooporna jest rozpoznawana, gdy dwie, kolejne próby interwencji lekowych w monoterapii lub terapii dodanej (dobrze tolerowanych, właściwie dobranych i odpowiednio użytych) nie doprowadzą do osiągnięcia utrwalonej i pełnej kontroli napadów. Częstość padaczki i zespołów padaczkowych wynosi od 5,3 do 8,8 na 1 000 dzieci poniżej 13 roku życia. Największa zapadalność przypada na pierwszy rok życia. U około 25% dzieci nie udaje się opanować



napadów padaczkowych jednym lekiem i dochodzi do rozwoju padaczki lekoopornej. Następstwami odpornej padaczki mogą być dysfunkcje i utrata niezależności, zaburzenie funkcji intelektualnych oraz większa możliwość wystąpienia objawów neurotoksycznych. Wykazano, że dieta ketogeniczna ogranicza lub zupełnie znosi napady drgawek u niektórych dzieci z padaczką lekooporną. Dieta ketogeniczna charakteryzuje się wysoką zawartością tłuszczu i niską ilością węglowodanów oraz odpowiednią dla wieku zawartością białka.

Betaquik jest to środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego, w postaci emulsji tłuszczowej, składający się z triglicerydów średniołańcuchowych. Może być stosowany jako: integralna część średniołańcuchowej diety ketogenicznej lub wzbogacenie diety ketogenicznej opartej na długołańcuchowych kwasach tłuszczowych.

Dotychczasowe rekomendacje Prezesa Agencji i stanowiska Rady Przejrzystości, dotyczące środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, stosowanych w ramach diety ketogenicznej w leczeniu padaczki lekoopornej i/lub deficytu transportera glukozy GLUT-1, były pozytywne.

Dowody naukowe

W badaniu Borges 2019, w grupie stosującej dietę ketogeniczną średnia liczba napadów, oceniona w ciągu 28 dni na przestrzeni 2 miesięcy, przed włączeniem do badania wyniosła 12,4 (IQR: 3,92; 44,4). Po 12 tyg. terapii wykazano >50% redukcję liczby napadów u 45% (5/11) pacjentów stosujących dietę ketogeniczną w średniej dawce 0,73 ml/kg m.c. Mediana redukcji liczby napadów po 12 tyg., w porównaniu do wartości początkowych, wyniosła 54% (IQR: 40,102).

W badaniu Schoeler 2021 u 38% (6/16) dzieci oraz 50% (8/16) dorosłych osiągnięto $\geq 50\%$ redukcję napadów padaczkowych lub zdarzeń napadowych. Średni odsetek napadów padaczkowych/zdarzeń napadowych u dzieci i dorosłych wyniósł 14,31 na początku badania, 9,12 w 5 tyg. terapii oraz 7,22 w 12-tyg. Ogółem po 12-tyg. terapii, w porównaniu do wartości początkowych, odnotowano średnio 50% (95% CI: 39-61%) zmniejszenie liczby napadów padaczkowych/zdarzeń napadowych.

W badaniu Lambrechts 2015 stwierdzono statystycznie istotny spadek średniej częstości występowania napadów padaczkowych we wszystkich punktach czasowych ($p < 0,05$), z wyjątkiem wizyty 12-miesięcznej ($p = 0,056$).

Odnalezione wytyczne zalecają stosowanie diety ketogenicznej w padaczce lekoopornej, jako alternatywną opcję leczenia, szczególnie w populacji dziecięcej (PTE 2018). Według IKDSG 2018, dieta ketogeniczna jest uznanym, skutecznym, nefarmakologicznym sposobem leczenia u dzieci i młodzieży, u których napady padaczkowe nie ustępują po zastosowaniu leków przeciwpadaczkowych (NICE2022) oraz u których zawiodły dwa leki przeciwpadaczkowe (IKDSG 2018, SIGN 2021, UHL 2019). Według belgijskiego konsensusu ekspertów z 2020 r.,

dieta ketogeniczna jest istotną opcją leczenia u dzieci oraz dorosłych z padaczką oporną na leczenie i zalecana jest nie jako ostatnia opcja leczenia, ale wcześniej. Zalecenia portugalskiego konsensusu ekspertów z 2018 wskazują dietę ketogeniczną jako alternatywną terapię super-opornych stanów padaczkowych, ale wytyczne odnoszą się głównie do diety o wysokiej zawartości tłuszczu i niskiej zawartości węglowodanów (stosunek 4:1) oraz zmodyfikowanej diety Atkinsa. Wytyczne SIGN 2021, UHL 2019, IKDSG 2018, międzynarodowej grupy badawczej Glut1DS oraz zalecenia belgijskiego konsensusu ekspertów z 2020 r. wskazują, że dieta ketogeniczna jest leczeniem z wyboru w przypadku deficytu GLUT-1. Wytyczne IKDSG z 2018 r. oraz międzynarodowej grupy badawczej Glut-1DS zalecają wprowadzenie diety ketogenicznej jak najwcześniej.

Problem ekonomiczny

Roczny koszt stosowania ŚSSPŻ - Betaquik u jednego pacjenta wynosi ponad 6,9 tys. zł, natomiast roczny koszt leczenia szacowanej populacji docelowej (7 pacjentów) to ok. 48,32 tys. zł.

Główne argumenty decyzji

- 1. Stosowanie diety ketogenicznej jest uznanym sposobem leczenia padaczki lekoopornej oraz deficytu transportera glukozy GLUT-1.*
- 2. Minimalny wpływ na budżet płatnika publicznego.*

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 dalszego wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.5.2022 „Betaquik we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1; padaczka lekooporna”, data ukończenia: 26 maja 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 86/2022 z dnia 30 maja 2022 roku
o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród dzieci klas IV-VIII, uczniów szkół podstawowych z terenu Powiatu Radomskiego, na lata 2022-2023”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród dzieci klas IV-VIII, uczniów szkół podstawowych z terenu Powiatu Radomskiego, na lata 2022-2023”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz zawartych w raporcie analitycznym AOTMiT.

Uzasadnienie

W Programie wskazano cel główny, który jest trudny do zmierzenia. Opisano etapy projektu z uwzględnieniem pomiarów i konsultacji dietetycznych.

Zaleca się realizację interwencji multikomponentowych, mających na celu redukcję masy ciała i wypracowanie odpowiednich nawyków (m.in. żywieniowych i w zakresie aktywności fizycznej), które umożliwią utrzymanie uzyskanych rezultatów. Interwencje te powinny obejmować w sumie minimum 26 godzin kontaktowych (APA 2018, MQIC 2018b, ES 2017, USPSTF 2017, AAFP 2017). W PPZ zaplanowano jedynie przeprowadzenie konsultacji dietetycznych, a ze względu na brak określenia ich liczby, nie ma możliwości zweryfikowania, czy obejmują one zalecanych przez USPSTF 26 godzin kontaktowych.

Edukacja będzie prowadzona w obecności rodziców. Skuteczna edukacja winna być zindywidualizowana z wykorzystaniem modelu wywiadu motywującego (NICE 2015a), a personel powinien być przeszkolony, aby zapewnić spójny przekaz informacji i wykorzystywać przewodniki do edukacji dla zachowania spójności przekazu. Wnioskodawca nie zaplanował przygotowania protokołu edukacyjnego (przewodnika), na podstawie którego realizowana będzie edukacja. Nie ma więc pewności co do spójności przekazywanych treści przez zaangażowanych w proces profesjonalistów. Skoordynowane interwencje powinny być oparte o interprofesjonalny, kompleksowy plan opieki, wzmacniający skuteczność programu i realizowany przez koordynatora.



W programie nie podano żadnych kryteriów wykrycia przez pielęgniarkę zaburzeń i chorób wymagających dalszego postępowania terapeutycznego. Ocena jakości świadczeń została zaplanowana niepoprawnie, wskaźniki pomiaru zostały sformułowane niepoprawnie, ewaluacja programu została zaplanowana niepoprawnie, brak jest określenia składowych kosztów interwencji kompleksowej.

Należy zwrócić uwagę, że mierniki efektywności powinny wskazywać skuteczność programu na poziomie struktury, procesu i wyniku. Na etapie wyniku, np.: odsetek dzieci, które zwiększają spożycie owoców i warzyw oraz obniżają, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi, spożycie żywności wysokotłuszczowej, wysokocukrowej i napojów; odsetek dzieci, które wypełniają zgodnie wytycznymi, określonymi dla wieku wymagania codziennej aktywności fizycznej; odsetek dzieci, które spędzają przed ekranem nie więcej czasu wolnego niż wskazują rekomendacje; odsetek dzieci z nadwagą lub otyłością, zgodnie z międzynarodowymi standardami rozwoju i wzrostu (np. WHO).

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.431.25.2022 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród dzieci klas IV-VIII, uczniów szkół podstawowych z terenu Powiatu Radomskiego, na lata 2022-2023”, maj 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 87/2022 z dnia 30 maja 2022 roku
o projekcie programu „Program zdrowotny prewencji wtórnej
raka szyjki macicy samopobranie (ang. selfsampling) –
screening w oparciu o test HPV” (gm. Kobierzyce)

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program zdrowotny prewencji wtórnej raka szyjki macicy samopobranie (ang. selfsampling) – screening w oparciu o test HPV” (gm. Kobierzyce), pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie analitycznym AOTMiT.

Uzasadnienie

Głównym założeniem programu jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy (RSzM), sromu, pochwy poprzez zwiększenie wykonywania badań przesiewowych – skryning HPV – zależny, określonej populacji kobiet Gminy Kobierzyce. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony.

W celu głównym projektu nie wskazano jednak wartości docelowej, do której należy dążyć.

W wyniku zaplanowanych działań zmniejszenie liczby zachorowań na RSzM może okazać się niemożliwe do zrealizowania.

Rak szyjki macicy (RSzM) jest pierwszym spośród nowotworów, w którym określono istotny czynnik ryzyka warunkujący jego rozwój. Jest nim zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), który cechuje się wysokim potencjałem kancerogennym. Zakażenie to przenoszone jest drogą płciową i często przyjmuje przewlekłą formę.

Celem profilaktyki pierwotnej jest zmniejszenie zachorowalności na ten nowotwór poprzez minimalizację ekspozycji na czynniki ryzyka lub zwiększenie na nie indywidualnej odporności. W efekcie istotnymi elementami pozostają: edukacja i kształtowanie zachowań prozdrowotnych oraz szczepienia ochronne przeciw rakotwórczym szczepom HPV.

Profilaktyka wtórna z kolei ma na celu wykrywanie raka we wczesnym stadium. Odpowiednio wczesne wykrycie gwarantuje skuteczniejsze leczenie, wyższe wartości wskaźnika przeżycia oraz zmniejsza ryzyko powikłań



ponowotworowych. W stosunku do RSzM, zadanie to spełniają populacyjne badania przesiewowe (skrining).

Za najlepszą strategię w profilaktyce RSzM uważa się szczepienie młodych kobiet i kontynuowanie badań przesiewowych u osób zaszczepionych i niezaszczepionych. Rekomendacje PTGiP/PTKiPSM 2021 zalecają samopobranie w pierwotnym skriningu HPV-zależnym, w przypadku konieczności zachowania dystansu społecznego oraz obaw związanych z ryzykiem zakażenia wirusem SARS-CoV-2. W rekomendacjach EC 2015 wskazuje się na samopobranie wśród kobiet, które pomimo osobistych zaproszeń i przypomnień o badaniu przesiewowym, nie uczestniczyły w skriningu.

Wytyczne ACS 2021 zalecają wykonanie testu HPV (samopobrania) jako pierwotne narzędzie przesiewowe przez kobiety w wieku 25-65 lat co 5 lat. Programy zdrowotne z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania raka szyjki macicy były już omawiane na posiedzeniach Rady Przejrzystości. Nie były zaś dotychczas omawiane samorządowe programy polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania raka szyjki macicy w oparciu o samopobranie materiału biologicznego. W projektach ocenionych pozytywnie lub warunkowo pozytywnie wskazywano, że program dotyczy ważnej kwestii jaką jest zapobieganie zachorowaniom na raka szyjki macicy, może być uzupełnieniem funkcjonujących świadczeń gwarantowanych, a także Populacyjnego Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, obejmującego kobiety w wieku 25-59 lat.

W ocenianym programie populację docelową stanowią kobiety w wieku 37-39 lat, zamieszkujące gminę Kobierzyce (łącznie w latach 2022-2024 - 1 294 kobiet). W części dot. budżetu, określono liczbę uczestniczek na 400 kobiet rocznie, tj. 1 200 kobiet w trakcie trwania 3-letniego PPZ.

W ramach prowadzonych interwencji, zaplanowano działania informacyjno-edukacyjne, wysyłkę drogą pocztową/kurierską zestawów do samopobrania oraz badanie pobranego materiału w laboratorium molekularnym. W projekcie Programu nie odniesiono się do kwestii instruktazu w zakresie pobierania materiału przez kobiety. Uczestniczki programu otrzymają drogą elektroniczną wynik testu (poprzez zaszyfrowany plik), natomiast w przypadku wyniku dodatniego, informację z zaleceniem konsultacji ginekologicznej, dostępnej bezpłatnie w ramach świadczeń finansowanych przez NFZ.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Monitorowana będzie zgłaszalność kobiet po zestawie do wykonywania samopobrania, liczba odesłanych zestawów oraz liczba odebranych wyników.

Ewaluacja programu ma być prowadzona w oparciu o analizę liczby kobiet: kwalifikujących się do programu, które odebrały test, które odesłały pobrany materiał, które odebrały wynik oraz liczby odbiorców edukacji zdrowotnej.

Wskaźniki te odnoszą się jednak bardziej do monitorowania.

W punkcie dot. mierników efektywności przedstawiono jedyny poprawnie sformułowany wskaźnik ewaluacyjny: liczba kobiet z dodatnim wynikiem HPV uzyskanym metodą samopobrania. Ewaluacja programu powinna jednak opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co w projekcie nie zostało uwzględnione. Nie jest zatem możliwe przeprowadzenie kompleksowej oceny efektywności podjętych działań.

W projekcie nie została też uwzględniona ocena jakości świadczeń.

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.431.26.2022 „Program zdrowotny prewencji wtórnej raka szyjki macicy samopobranie (ang. selfsampling) – screening w oparciu o test HPV”, maj 2022 oraz Raportu nr OT.434.2.2022 „Profilaktyka nowotworu szyjki macicy” z kwietnia 2022 r.