



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.48.2022.MKZ

**Protokół nr 46/2022
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 21 listopada 2022 roku
w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:02

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

1. Damian Czyżewski
2. Anna Gręziak
3. Tomasz Hryniewiecki
4. Maciej Karaszewski
5. Dorota Kilańska
6. Marcin Kołakowski
7. Marcin Lipowski
8. Bogusław Machaliński
9. Tomasz Młynarski
10. Rafał Niżankowski
11. Mateusz Oczkowski
12. Tomasz Pasierski
13. Jakub Pawlikowski
14. Tomasz Romańczyk
15. Rafał Suwiński
16. Janusz Szynkler

Członkowie Rady nieobecni przy rozpoczęciu posiedzenia:

1. Anetta Undas
2. Adam Maciejczyk
3. Monika Urbaniak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Wybory Wiceprzewodniczących Rady Przejrzystości.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Libtayo (cemiplimabum) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD -10 C 34)”.
4. Przygotowanie stanowisk w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Raxone (idebenon) we wskazaniach: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera; dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera - kontynuacja leczenia, w którym pacjent odniósł korzyść.

5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej „Przeczaszkowa stymulacja magnetyczna (TMS) – protokoły rTMS oraz iTBS w leczeniu depresji opornej na leczenie” jako świadczenia gwarantowanego.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Xeljanz (tofacitinibum) w ramach programu lekowego B.36. „Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10:M45)”.
7. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program wspierania zdrowia prokreacyjnego dedykowany dla mieszkańców Radomia”,
 - 2) „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie zachowania płodności u pacjentów leczonych onkologicznie na terenie Województwa Dolnośląskiego”.
8. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt 3. proponowanego porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt 6. proponowanego porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Do posiedzenia dołączyli Adam Maciejczyk i Monika Urbaniak.

Rada jednogłośnie (18 głosami „za”) przyjęła przedstawiony porządek obrad.

Ad 2. Przewodniczący Rady poinformował o odwołaniu dwóch członków Rady, którzy byli jednocześnie Wiceprzewodniczącymi Rady oraz o powołaniu czterech nowych członków Rady, a także o konieczności dokonania wyboru nowych Wiceprzewodniczących Rady.

Zgłoszono dwóch kandydatów, którzy zostali wybrani na Wiceprzewodniczących: Janusza Szyndlera oraz Tomasza Pasierskiego.

Ad 3. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie leku Libtayo (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca.

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów.

Projekt opinii Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska Rady uczestniczyli: Rafał Niżankowski, Mateusz Oczkowski, Tomasz Młynarski, Maciej Karaszewski, Adam Maciejczyk, Janusz Szyndler, Rafał Suwiński i Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 17 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (18 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji streścił raport w sprawie leku Raxone (import docelowy) we wskazaniach: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera; dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera - kontynuacja leczenia, w którym pacjent odniósł korzyść.

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów, który odpowiadał na pytania członków Rady.

Projekty opinii Rady przedstawił Marcin Kołakowski.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Rafał Niżankowski, Bogusław Machaliński, Maciej Karaszewski, Marcin Kołakowski, Janusz Szyndler i Mateusz Oczkowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego

- Rada jednogłośnie (18 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię w sprawie leku Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera (załącznik nr 2 do protokołu).
- Rada jednogłośnie (18 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię w sprawie leku Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera - kontynuacja leczenia, w którym pacjent odniósł korzyść (załącznik nr 3 do protokołu)

Posiedzenie opuścił Tomasz Romańczyk.

Ad 5. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dot. zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przeznaczona stymulacja magnetyczna (TMS) – protokoły rTMS oraz iTBS w leczeniu depresji opornej na leczenie” jako świadczenia gwarantowanego, a projekt stanowiska Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska Rady głos zabrali: Maciej Karaszewski, Rafał Niżankowski, Tomasz Pasierski, Janusz Szyndler, Anna Gręziak, Dorota Kilańska i Damian Czyżewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (17 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie leku Xeljanz (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

W trakcie prezentacji posiedzenie opuściła Monika Urbaniak.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska Rady głos zabrali: Rafał Niżankowski, Janusz Szyndler, Mateusz Oczkowski, Maciej Karaszewski i Tomasz Pasierski.

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

Ad 7 1) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Radom z zakresu wspierania zdrowia prokreacyjnego, a projekt opinii Rady przedstawiła Anna Gręziak.

Posiedzenie opuściła Dorota Kilańska.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji opinii uczestniczyli: Tomasz Młynarski, Anna Gręziak, Rafał Niżankowski, Jakub Pawlikowski,

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (15 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

2) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej województwa dolnośląskiego z zakresu zachowania płodności u pacjentów leczonych onkologicznie, a projekt opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W dyskusji głos zabrali: Rafał Niżankowski, Jakub Pawlikowski i Adam Maciejczyk.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (15 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 16:19.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 103/2022 z dnia 21 listopada 2022 roku
w sprawie oceny leku Libtayo (cemiplimab) w ramach programu
lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego lub
drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)”**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Libtayo (cemiplimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 350 mg, 1 fiol., GTIN: 05909991408329, w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)”, w ramach istniejącej grupy limitowej (1231.0, Cemiplimab) i wydawanie go bezpłatnie.

Zdaniem Rady konieczne jest pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka proponowanego przez wnioskodawcę do poziomu, który zapewni, by koszty leczenia z zastosowaniem produktu leczniczego Libtayo (cemiplimab) nie przekroczyły kosztów leczenia z zastosowaniem najtańszego leku z grupy PDL-1, z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka stosowanego dla tego komparatora.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

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 produktu leczniczego Libtayo (cemiplimab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 350 mg, 1 fiol., GTIN: 05909991408329 w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)”, we wskazaniu zawężonym względem wskazania rejestracyjnego i obejmującym chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca wcześniej nie poddawanych systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu w stopniu IV, z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$, bez mutacji w genie EGFR i rearanżacji w genach ALK lub ROS1 i ze sprawnością w stopniu 0-1 wg klasyfikacji ECOG.

Cemiplimab jest aktualnie finansowany w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka kolczystokomórkowego skóry cemiplimabem”.

Dowody naukowe

Odnaleziono jedno randomizowane badanie kliniczne (EMPOWER-Lung 1) dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa cemiplimabu w porównaniu z chemioterapią dwulekową opartą na platynie w leczeniu pacjentów z NDRP w IIIB/C lub IV stopniu zaawansowania i z ekspresją PD-L1 w komórkach nowotworowych $\geq 50\%$. Nie odnaleziono natomiast badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną terapię z pembrolizumabem. Wnioskodawca wykorzystał wyniki dwóch randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych dotyczących porównania skuteczności i bezpieczeństwa pembrolizumabu z chemioterapią dwulekową w populacji pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w III lub IV stopniu zaawansowania i z ekspresją PD-L1 w komórkach nowotworowych $\geq 50\%$ (badania KEYNOTE-024 oraz KEYNOTE-042), które posłużyły do przeprowadzenia porównania pośredniego z cemiplimabem. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy cemiplimabem a pembrolizumabem w populacji pacjentów w IV stopniu zaawansowania w zakresie przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji oraz jakości życia. Wykazano natomiast istotnie statystyczną różnicę na korzyść cemiplimabu w zakresie odpowiedzi na leczenie. W analizie bezpieczeństwa nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy cemiplimabem a pembrolizumabem.

Rada zwraca uwagę, że atezolizumab stanowi obecnie, wg. zaleceń klinicznych, jedną z opcji leczenia pierwszego rzutu chorych na NDRP z wysokim PDL-1.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przeprowadził analizę minimalizacji kosztów w stosunku do pembrolizumabu. Stosowanie produktu Libtayo w miejsce produktu Keytruda związane jest w wariancie bez instrumentu podziału ryzyka ze zwiększeniem wydatków płatnika, natomiast w wariancie z instrumentem podziału ryzyka zastosowanie leku Libtayo vs Keytruda związane jest z potencjalnymi oszczędnościami. Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Libtayo w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” wiązałoby się, po uwzględnieniu RSS, z potencjalnym spadkiem wydatków płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

Cemiplimab wykazuje podobną skuteczność i bezpieczeństwo stosowania co stosowany w programie lekowym B.6 pembrolizumab. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy finansowane leku Libtayo (cemiplimab) wiązałoby się z potencjalnymi oszczędnościami dla płatnika.

Rada uważa za wskazane stworzenie konkurencji cenowej pomiędzy Keytrudą, Tecentrią i Libtayo w omawianym wskazaniu.

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.4231.38.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Libtayo (cemiplimab) w ramach programu lekowego: »Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)«”. Data ukończenia: 9.11.2022 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 104/2022 z dnia 21 listopada 2022 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów
wzrokowych typu Lebera

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych typu Lebera.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera (LHON) jest rzadką chorobą wywołaną mutacjami w obrębie mitochondrialnego DNA. Choroba częściej rozwija się u młodych dorosłych. Minimalną chorobowość szacuje się na 1:10 000, ale badania epidemiologiczne w poszczególnych rejonach wykazały duże zróżnicowanie zapadalności. Nie odnaleziono wskaźników epidemiologicznych dotyczących zachorowalności, chorobowości, umieralności oraz śmiertelności pacjentów z LHON w Polsce. W przebiegu choroby dochodzi do ostrej lub podostrej, bezbolesnej utraty widzenia centralnego, początkowo w jednym, a później (w ciągu tygodni lub miesięcy) w drugim oku. Rokowanie dotyczące widzenia nie jest korzystne, a w następstwie choroby dochodzi do utraty wzroku u około 50% mężczyzn i około 10% kobiet będących nosicielami wadliwego genu. Zdarzają się jednak spontaniczne poprawy jakości widzenia, a nawet przywrócenie ostrości wzroku u niektórych pacjentów w ciągu 6 miesięcy do roku od wystąpienia objawów (choć zdarzają się przypadki poprawy widzenia nawet po 10 latach). Możliwość wystąpienia spontanicznej poprawy jakości widzenia/przywrócenia ostrości wzroku zależy od typu mutacji, np. dla m. 11778G>A dotyczy 4%-23%, m. 14484T>C - 37%-71%, m. 3460G>A - 15%-25%. We wrześniu 2015 r. idebenon uzyskał rejestrację Europejskiej Agencji Leków (EMA, European Medicines Agency) w terapii LHON, jednak ze względu na niedostępność w krajowym obrocie jest sprowadzany z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo Farmaceutyczne (Dz.U. 2021 poz. 974, z późn. zm.). Pozwolenie unijne zostało wydane pod warunkiem spełnienia szczególnych zobowiązań, tzn. dostarczenia dwóch raportów okresowych: na

podstawie badania otwartego oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo produktu Raxone u pacjentów z LHON (badanie LEROS) oraz na podstawie badania oceniającego długoterminowy profil bezpieczeństwa w praktyce klinicznej (badanie PAROS). Podmiot odpowiedzialny został zobowiązany do przedłożenia raportu końcowego z badania LEROS do dnia 31 sierpnia 2021 r.

Produkt leczniczy Raxone był przedmiotem oceny Agencji w latach 2017 oraz 2019. Stanowisko Rady Przejrzystości (80/2017) oraz 96/2021 z dnia 19.07.2021 r. były wówczas negatywne, ze względu na brak wystarczających dowodów naukowych w zakresie skuteczności.

Dowody naukowe

Brak jest pozytywnych wyników w jedynym z dostępnych RCT. Badania uwzględnione w raporcie OT.4211.24.2021 dotyczące zastosowania leku Raxone (idebenon) u osób z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera zostały uzupełnione o badania które ukazały się po opracowaniu raportu wskazanego powyżej tj.: (badania Ishikawa 2021 i Tonagel 2021, Everdingen 2022, Bhat 2022, Stephenson 2022). Ponadto uwzględniono długoterminowe wyniki badania LEROS na podstawie ChPL Raxone, abstraktów Tomasso 2022, Klopstock 2022, Llòria 2022 oraz danych dotyczących bezpieczeństwa z EU Clinical Trials Register. Poprawna interpretacja otrzymanych wyników jest niemożliwa z uwagi na brak grup kontrolnych z placebo w sytuacji, gdy możliwe jest wystąpienie samoistnej poprawy ostrości wzroku, a także możliwość niezależnego od leczenia przejściowego pogorszenia ostrości wzroku w fazie ostrej choroby w pierwszym roku choroby, co również ma wpływ na wyniki leczenia (Catarino 2020, Pemp 2019).

Wytyczne kliniczne wskazują, że terapia idebenonem powinna być rozpoczęta najszybciej jak to możliwe u pacjentów z objawami choroby występującymi krócej niż rok (International Consensus Carelli 2017). Wytyczne MDPI Gruosso 2020 dotyczące bezpieczeństwa terapii w chorobach mitochondrialnych rekomendują idebenon jako lek bezpieczny. Dodatkowo, że niedawno opublikowane długoterminowe wyniki badania LEROS, wymagane przez EMA w ramach szczególnego zobowiązania wynikającego z warunkowego dopuszczenia do obrotu produktu Raxone wskazują na skuteczność idebenonu wśród pacjentów, u których rozpoczęto leczenie ≤ 1 roku po wystąpieniu pierwszych objawów po 12 miesiącach leczenia, korzystny efekt leczenia utrzymywał się także po 24 miesiącach w porównaniu z grupą pacjentów z naturalnym przebiegiem choroby. Pozytywne wyniki zaobserwowano również po 12 miesiącach leczenia u pacjentów rozpoczynających leczenie idebenonem w czasie >1 rok od wystąpienia objawów, w porównaniu z populacją nieleczoną.

Problem ekonomiczny

W przypadku wydania zgody na finansowanie leku Raxone w ramach importu docelowego, koszt 6-miesięcznego leczenia dla 30 pacjentów wyniesie od ok. 3,9 mln PLN do ok. 7,8 mln PLN w przypadku rocznej terapii. Istnieją poważne rozbieżności co do liczby osób, które mogłyby być zakwalifikowane do leczenia lekiem Raxone. Pewne szacunki wskazują nawet na rząd nawet kilkuset osób.

Główne argumenty decyzji

Wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa pochodzą w większości z badań o niskiej wiarygodności bez grupy kontrolnej: spośród włączonych badań tylko jedno ma charakter randomizowanej próby klinicznej (RHODOS), natomiast pozostałe badania interwencyjne zostały przeprowadzone bez grupy kontrolnej lub z zewnętrzną grupą kontrolną, którą stanowili pacjenci z naturalnym przebiegiem choroby lub były to retrospektywne badania obserwacyjne.

Istnieje znaczna niepewność oszacowań w zakresie czasu trwania leczenia oraz niepewność co do liczby pacjentów, którzy będą stosować Raxone, jeżeli byłby finansowany w ramach importu docelowego.

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.4211.32.2021 „Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych typu Lebera”. Data ukończenia: 17.11.2022 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 105/2022 z dnia 21 listopada 2022 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia
nerwów wzrokowych Lebera – kontynuacja leczenia,
w którym pacjent odniósł korzyść

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera – kontynuacja leczenia, w którym pacjent odniósł korzyść.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera (LHON) jest rzadką chorobą wywołaną mutacjami w obrębie mitochondrialnego DNA. Choroba częściej rozwija się u młodych dorosłych. Minimalną chorobowość szacuje się na 1:10 000, ale badania epidemiologiczne w poszczególnych rejonach wykazały duże zróżnicowanie zapadalności. Nie odnaleziono wskaźników epidemiologicznych dotyczących zachorowalności, chorobowości, umieralności oraz śmiertelności pacjentów z LHON w Polsce. W przebiegu choroby dochodzi do ostrej lub podostrej, bezbolesnej utraty widzenia centralnego, początkowo w jednym, a później (w ciągu tygodni lub miesięcy) w drugim oku. Rokowanie dotyczące widzenia nie jest korzystne, a w następstwie choroby dochodzi do utraty wzroku u około 50% mężczyzn i około 10% kobiet będących nosicielami wadliwego genu. Zdarzają się jednak spontaniczne poprawy jakości widzenia, a nawet przywrócenie ostrości wzroku u niektórych pacjentów w ciągu 6 miesięcy do roku od wystąpienia objawów (choć zdarzają się przypadki poprawy widzenia nawet po 10 latach). Możliwość wystąpienia spontanicznej poprawy jakości widzenia/przywrócenia ostrości wzroku zależy od typu mutacji, np. dla m. m.11778G>A dotyczy 4%-23%, m.14484T>C - 37%-71%, m.3460G>A - 15%-25%. We wrześniu 2015 r. idebenon uzyskał rejestrację Europejskiej Agencji Leków (EMA, European Medicines Agency) w terapii LHON, jednak ze względu na niedostępność w krajowym obrocie jest sprowadzany z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo Farmaceutyczne (Dz.U. 2021 poz. 974, z późn. zm.). Pozwolenie unijne zostało wydane pod warunkiem spełnienia

szczególnych zobowiązań, tzn. dostarczenia dwóch raportów okresowych: na podstawie badania otwartego oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo produktu Raxone u pacjentów z LHON (badanie LEROS) oraz na podstawie badania oceniającego długoterminowy profil bezpieczeństwa w praktyce klinicznej (badanie PAROS). Podmiot odpowiedzialny został zobowiązany do przedłożenia raportu końcowego z badania LEROS do dnia 31 sierpnia 2021 r.

Produkt leczniczy Raxone był przedmiotem oceny Agencji w latach 2017 oraz 2019. Stanowisko Rady Przejrzystości (80/2017) oraz 96/2021 z dnia 19.07.2021 r. były wówczas negatywne, ze względu na brak wystarczających dowodów naukowych w zakresie skuteczności.

Dowody naukowe

Brak jest pozytywnych wyników w jedynym z dostępnych RCT. Badania uwzględnione w raporcie OT.4211.24.2021 dotyczące zastosowania leku Raxone (idebenon) u osób z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera zostały uzupełnione o badania które ukazały się po opracowaniu raportu wskazanego powyżej tj.: (badania Ishikawa 2021 i Tonagel 2021, Everdingen 2022, Bhate 2022, Stephenson 2022). Ponadto uwzględniono długoterminowe wyniki badania LEROS na podstawie ChPL Raxone, abstraktów Tomasso 2022, Klopstock 2022, Llòria 2022 oraz danych dotyczących bezpieczeństwa z EU Clinical Trials Register. Poprawna interpretacja otrzymanych wyników jest niemożliwa z uwagi na brak grup kontrolnych z placebo w sytuacji, gdy możliwe jest wystąpienie samoistnej poprawy ostrości wzroku, a także możliwość niezależnego od leczenia przejściowego pogorszenia ostrości wzroku w fazie ostrej choroby w pierwszym roku choroby, co również ma wpływ na wyniki leczenia (Catarino 2020, Pemp 2019).

Wytyczne kliniczne wskazują, że terapia idebenonem powinna być rozpoczęta najszybciej jak to możliwe u pacjentów z objawami choroby występującymi krócej niż rok (International Consensus Carelli 2017). Wytyczne MDPI Gruosso 2020 dotyczące bezpieczeństwa terapii w chorobach mitochondrialnych rekomendują idebenon jako lek bezpieczny. Dodatkowo, że niedawno opublikowane długoterminowe wyniki badania LEROS, wymagane przez EMA w ramach szczególnego zobowiązania wynikającego z warunkowego dopuszczenia do obrotu produktu Raxone wskazują na skuteczność idebenonu wśród pacjentów, u których rozpoczęto leczenie ≤ 1 roku po wystąpieniu pierwszych objawów po 12 miesiącach leczenia, korzystny efekt leczenia utrzymywał się także po 24 miesiącach w porównaniu z grupą pacjentów z naturalnym przebiegiem choroby. Pozytywne wyniki zaobserwowano również po 12 miesiącach leczenia u pacjentów rozpoczynających leczenie idebenonem w czasie >1 rok od wystąpienia objawów, w porównaniu z populacją nieleczoną.

Problem ekonomiczny

W przypadku wydania zgody na finansowanie leku Raxone w ramach importu docelowego, koszt 6-miesięcznego leczenia dla 30 pacjentów wyniesie od ok. 3,9 mln PLN do ok. 7,8 mln PLN w przypadku rocznej terapii. Istnieją poważne rozbieżności co do liczby osób, które mogłyby być zakwalifikowane do leczenia lekiem Raxone. Pewne szacunki wskazują nawet na rząd nawet kilkuset osób.

Główne argumenty decyzji

Wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa pochodzą w większości z badań o niskiej wiarygodności bez grupy kontrolnej: spośród włączonych badań tylko jedno ma charakter randomizowanej próby klinicznej (RHODOS), natomiast pozostałe badania interwencyjne zostały przeprowadzone bez grupy kontrolnej lub z zewnętrzną grupą kontrolną, którą stanowili pacjenci z naturalnym przebiegiem choroby lub były to retrospektywne badania obserwacyjne.

Istnieje znaczna niepewność oszacowań w zakresie czasu trwania leczenia oraz niepewność co do liczby pacjentów, którzy będą stosować Raxone, jeżeli byłby finansowany w ramach importu docelowego.

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.4211.31.2021 „Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera – kontynuacja leczenia, w którym pacjent odniósł korzyść”. Data ukończenia: 17.11.2022 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 106/2022 z dnia 21 listopada 2022 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
„Przeznaczskowa stymulacja magnetyczna (TMS) –
protokoły rTMS i iTBS” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień „Przeznaczskowa stymulacja magnetyczna (TMS) - protokoły rTMS i iTBS”, jako świadczeń gwarantowanych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Depresja należy do najczęstszych zaburzeń psychicznych, które według szacunków WHO (w 2015 roku) występowało u 40,3 mln osób w Europie. Depresję oporną na leczenie (TRD, ang. Treatment-Resistant Depression) definiuje się jako zaburzenia depresyjne u osób dorosłych, u których nie wystąpiła odpowiedź na co najmniej 2 różne leki przeciwdepresyjne (stosowane w odpowiedniej dawce przez odpowiedni czas) w obecnym epizodzie depresji o stopniu nasilenia od umiarkowanego do ciężkiego.

Przeznaczskowa stymulacja magnetyczna (TMS, ang. transcranial magnetic stimulation) polega na oddziaływaniu na korę OUN silnym polem magnetycznym co wywołuje zmiany w pobudliwości neuronów. W celach terapeutycznych TMS stosowana jest w postaci serii bodźców (rTMS ang. repetitive transcranial magnetic stimulation) emitowanych z wysoką lub niską częstotliwością oraz w postaci salw bodźców (TBS, ang. theta burst stimulation). Zgodnie z KPZ, proponowanymi wskazaniem do stosowania TMS jest leczenie epizodu depresyjnego o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim (ICD-10 F32.1, F32.2), opornego na leczenie oraz leczenie epizodu depresyjnego w przebiegu zaburzeń depresyjnych nawracających, o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim (ICD-10 F33.1, F33.2) opornego na leczenie.

Dowody naukowe

Analizę kliniczną oparto na wynikach sześciu randomizowanych badań, przeprowadzonych u pacjentów z depresją oporną na leczenie (badanie

O'Reardon 2007, Blumberger 2018 – ciężka depresja TRD, w pozostałych badaniach średnie w skalach oceniających nasilenie depresji wskazują na ciężką depresję). W 3 badaniach RCT oceniano skuteczności i bezpieczeństwa rTMS w porównaniu z terapią pozorowaną ze wstrzymanym leczeniem farmakologicznym (O'Reardon 2007, George 2010, Croarkin 2021 – populacja młodzież w wieku 12-21 lat). W badaniach Blumberger 2018 (badanie typu non-inferiority) i Fitzgerald 2020 oceniono efektywność iTBS w porównaniu ze standardową terapią rTMS w połączeniu z kontynuacją leczenia farmakologicznego. W badaniu Kito 2019 oceniano skuteczność konwencjonalnego protokołu rTMS (37,5-minutowego) w porównaniu z protokołem skróconym (19-minutowego). Ryzyko błędu systematycznego w badaniach RCT w skali Cochrane oceniono na wysokie.

W badaniach RCT wykazano, że stosowanie rTMS w porównaniu z leczeniem pozorowanym wiązało się z istotną statystycznie przewagą w zakresie uzyskania remisji depresji ocenianej po 6 tyg. leczenia (O'Reardon 2007 – skala MADRS (RR=2,59 (1,19; 6,63), NNT=12; skala HAMD-24 (RR=2,12 (1,12; 4,02), NNT=11); George 2010 -skala HAMD-17 (RR=2,77 (1,03; 7,46), NNT=12)). W przypadku odpowiedzi na leczenie istotne statystycznie różnice w skali HAMD-17 odnotowano po 4 tyg. leczenia (RR=1,77 (1,03; 3,05), NNT=12). Odpowiedź utrzymywała się po 6 tyg. terapii (RR=1,79 (1,09; 2,93) NNT=10). (O'Reardon 2007) Należy zwrócić uwagę, że remisja depresji jak i odpowiedź na leczenie oceniane po 2 i 4 tyg. terapii dały niejednoznaczne wyniki, w części przypadków nie różniąc się od terapii pozorowanej. Podobnie w badaniu Croarkin 2021 obejmującym populację dzieci i młodzieży w wieku 12-21 lat wskaźniki remisji, odpowiedzi na leczenie i nasilenia depresji po 6 tygodniach leczenia rTMS nie były istotnie różne od wyników terapii pozorowanej. W badaniach Blumberger 2018 i Fitzgerald 2020 oceniających skuteczności i bezpieczeństwa iTBS w porównaniu ze standardową terapią rTMS w połączeniu z kontynuacją leczenia farmakologicznego wykazano, że stosowanie protokołu iTBS w 4-tygodniowym okresie leczenia wiąże się z uzyskaniem zbliżonych korzyści klinicznych w zakresie remisji, odpowiedzi na leczenie oraz nasilenia objawów depresji jak w przypadku realizacji standardowego protokołu rTMS.

W badaniu RCT Kito 2019, oceniającym skuteczności konwencjonalnego 37,5-minutowego vs 19-minutowego protokołu rTMS u pacjentów z opornym na leczenie epizodem depresyjnym nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy między ramionami badania w zakresie remisji depresji, odpowiedzi na leczenie oraz nasilenia objawów depresji (standardowy rTMS – 60% wskaźnik odpowiedzi na leczenie; 19-min rTMS – 46,7%).

Należy zwrócić uwagę, że badania RCT zostały przeprowadzone z udziałem pacjentów z ciężką depresją oporną na leczenie. Brak jest także danych dotyczących stosowania protokołów TMS, jako terapii dodanej do farmakoterapii

w populacji dorosłych. Istotny jest także fakt krótkich okresów obserwacji sięgających 8 tyg.

Profil działań niepożądanych związany ze stosowaniem rTMS jest akceptowalny. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi zaobserwowanymi w badaniach RCT były bóle głowy, ból lub dyskomfort w miejscu stymulacji, zaburzenia żołądkowo-jelitowe i nudności, bóle mięśni, mimowolne skurcze mięśni oraz parestezje.

Do analizy klinicznej włączono także 3 przeglądy systematyczne (Vogel 2022, Majumder 2021 oraz HQO 2016), których wiarygodność, zgodnie ze skalą Amstar 2, określono jako niską i krytycznie niską.

W opracowaniu Vogel 2022 wskazuje się, że badania kliniczne potwierdzają korzyści z zastosowania rTMS u dorosłych pacjentów opornych na leczenie. Problemem pozostaje brak standaryzacji parametrów protokołów, czasu trwania leczenia i protokołów kontrolnych. Z kolei autorzy publikacji HQO 2016 wskazują, że rTMS ma niewielki krótkoterminowy wpływ na poprawę wyników nasilenia depresji w porównaniu z terapią pozorowaną, a korzyść kliniczna z zastosowania rTMS jest niższa niż w przypadku terapii ECT.

Zidentyfikowano 10 dokumentów rekomendacji zagranicznych i międzynarodowych opublikowanych w latach 2010-2022 (APA 2010, BAP 2015, CANMAT 2016, FABPN 2019, NICE 2015, WFSBP 2015, VADoD 2022, DTTD 2022, CR 2018, EBG 2020) oraz 2 rekomendacje krajowe: PTP 2021, KK 2021.

Starsze rekomendacje (APA 2010, BAP 2015, WFSBP 2015) nie zalecały stymulacji rTMS w ciężkich zaburzeniach depresyjnych głównie ze względu na ograniczone dane kliniczne wskazujące na korzystny efekt stosowanej procedury. W nowszych wytycznych (CANMAT 2016, FABPN 2019, NICE 2015, VADoD 2022, DTTD 2022, CR 2018, KK 2021, PTP 2021, EBG 2020) wskazuje się na pozytywny efekt rTMS w monoterapii i/lub w skojarzeniu z farmakoterapią u dorosłych osób z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi, nieodpowiadającymi na leczenie, gdy inne sposoby leczenia nie są możliwe lub dostępne. Rekomendacje wskazują na niewystarczające dane klinicznie dotyczące protokołu stymulacji iTBS w leczeniu ciężkich zaburzeń depresyjnych.

Ponadto, Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) dopuściła rTMS w leczeniu depresji u dorosłych pacjentów, którzy nie uzyskali satysfakcjonującej odpowiedzi na co najmniej jedną linię wcześniejszego leczenia przeciwdepresyjnego podczas trwania obecnego epizodu choroby.

Eksperti kliniczni poproszeni o opinię w przedmiotowej sprawie są zgodni co do potrzeby finansowania rTMS (protokół standardowy) ze środków publicznych, zgadzając się w większości ze wnioskowanymi wskazaniem, opisanymi w Karcie Problemu Zdrowotnego. Ze względu na wykazaną równowagę kliniczną protokołu rTMS („Dash”) i protokołu standardowego eksperci uważają za zasadne finansowanie go ze środków publicznych. W przypadku protokołu iTBS

zwrócono uwagę (jeden ekspert) na wątpliwe i niejednoznaczne dowody skuteczności oraz rozbieżne opinie.

Według ekspertów głównymi argumentami przemawiającymi za finansowaniem rTMS jest bezpieczeństwo procedury, jej skuteczność w leczeniu depresji lekoopornej oraz łatwość stosowania. Procedura rTMS zdaniem ekspertów mogłaby stanowić uzupełnienie dla terapii elektrowstrząsami, która jest również stosowana w przypadku lekoopornych pacjentów z depresją ale równocześnie jest procedurą bardziej kosztowną i gorzej tolerowaną przez pacjentów.

Wszyscy Eksperci, którzy wydali opinię dotyczącą wnioskowanej technologii zgadzają się z warunkami organizacyjnymi niezbędnymi do przeprowadzenia świadczenia zaproponowanego w Karcie Problemu Zdrowotnego.

Problem ekonomiczny

Zidentyfikowano 10 publikacji dla oceny opłacalności stosowania rTMS oraz iTBS nad lewą grzbietowo-boczną korą przedczołową w depresji odpornej na leczenie: Zemlényi 2022, Voigt 2017, Fitzgibbon 2020, Teng 2020, Xie 2019, CADTH 2019, Zhao 2018, Vallejo-Torres 2015, HQO 2016, Ghasvand 2016.

Większość analiz ekonomicznych wskazuje na dominację rTMS względem ECT; (Fitzgibbon 2020, Zhao 2018, Teng 2020) lub jej efektywność kosztową (Zemlényi 2022, Voigt 2017, HQO 2016) względem leczenia standardowego (farmakoterapia, i/lub ECT). Należy jednak zauważyć, że część analiz (Xie 2019, Ghasvand 2016, Vallejo-Torres 2015) wskazała dominację ECT względem rTMS (przy stosowaniu 10-15 sesji stymulacji rTMS).

Oszacowanie skutków finansowych realizacji świadczenia przeprowadzono dla populacji dorosłych ze zdiagnozowaną depresją lekooporną dla rocznego horyzontu czasowego. Prognozowana liczebność populacji (umiarkowana i ciężka TRD) ze wskazaniem do stosowania TMS w przyjętym rocznym horyzoncie czasowym wynosi 26 341 osób. W przypadku zawężenia populacji do ciężkiej TRD - 4 557 osób. Obliczenia przeprowadzono dla realizacji świadczenia, na które składa się 20 sesji (wariant podstawowy - zgodnie z KPZ) oraz 30 sesji (wariant dodatkowy - na podstawie wyników analizy klinicznej). Oszacowane koszty cyklu w roku 2023 wyniosą dla protokołu rTMS przy 20 sesjach 2 945,41 zł, oraz przy 30 sesjach 4 246,31 zł, natomiast dla protokołu iTBS przy 20 sesjach 2 097,64 zł, oraz przy 30 sesjach 2 974,66 zł.

Koszty wprowadzenia wnioskowanego świadczenia obejmującego całą populację docelową według oszacowań Agencji w roku 2023 wyniosą dla protokołu rTMS: 77,6 mln PLN – przy 20 sesjach, 111,9 mln PLN – przy 30 sesjach; dla protokołu iTBS: 55,3 mln PLN – przy 20 sesjach, 78,4 mln PLN – przy 30 sesjach.

Koszty wprowadzenia wnioskowanego świadczenia obejmującego populację z ciężką TRD według oszacowań Agencji w roku 2023 wyniosą dla protokołu rTMS:

13,4 mln PLN – przy 20 sesjach, 19,4 mln PLN – przy 30 sesjach; dla protokołu iTBS: 9,5 mln PLN – przy 20 sesjach, 13,6 mln PLN – przy 30 sesjach.

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez ekspertów, niniejsza technologia finansowana jest w 11 krajach (Stany Zjednoczone, Kanada, Australia, Wielka Brytania, Holandia, Dania, Finlandia, Szwecja, Francja, Niemcy, Serbia).

Odnaleziono również dwie rozbieżne opinie dotyczące finansowania TMS w depresji odpornej na leczenie ze środków publicznych - pozytywna opinia Komitetu ds. Oceny Technologii (HTAC, ang. Health Technology Assessment Committee) w Kolumbii Brytyjskiej, negatywne stanowisko HAS (fr. Haute Autorité de Santé).

Główne argumenty decyzji

Dostępne dane z badań klinicznych, rekomendacje kliniczne i opinie ekspertów, pomimo ograniczeń w zakresie danych klinicznych wskazują na możliwości stosowania rTMS u pacjentów z depresją oporną na leczenie. Brak jest jednakże danych dotyczących efektywności rTMS u pacjentów z umiarkowaną depresją, w związku z tym wskazane jest ograniczenia wskazania dla pacjentów z ciężką depresją z potwierdzoną lekoopornością. Dodatkowo, uwzględniając dostępne w chwili obecnej dane kliniczne, wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów w świadczeniu finansowane powinny być procedury rTMS (klasyczną i „dash”) z uwzględnieniem iTBS. Biorąc pod uwagę praktyczne możliwości realizacji świadczenia należy zweryfikować liczbę ośrodków szkolących (wraz z określeniem wymagań dla ośrodków szkolących) jak również liczbę aktualnie przeszkolonych lekarzy z zakresu rTMS.

Uwagi Rady

Rada stoi na stanowisku, iż technologia ta, w pierwszym okresie jej finansowania powinna być realizowana w poradniach przyszpitalnych psychiatrycznych i ew. oddziałach psychiatrycznych.

Po okresie wdrożenia świadczenie finansowane powinno być tylko w tych podmiotach leczniczych, które wykonują dużą liczbę tych zabiegów (zapewniającą niskie koszty efektu zdrowotnego).

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: WS.420.9.2022 „Przeznaczskowa stymulacja magnetyczna (TMS) – protokoły rTMS oraz iTBS w leczeniu depresji odpornej na leczenie”. Data ukończenia: 18.11.2022 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 107/2022 z dnia 21 listopada 2022 roku
w sprawie oceny leku Xeljanz (tofacytynib) w ramach
programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią
zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib), tabletki powlekane, 5 mg, 56 tabl., kod GTIN: 05907636977100, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia efektywnej ceny leku poniżej ceny najtańszego, obecnie refundowanego, inhibitora JAK.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) – jest to przewlekła, przeważnie postępująca choroba zapalna o nieznannej etiologii, obejmująca głównie stawy krzyżowo-biodrowe, stawy kręgosłupa, pierścienie włókniste i więzadła kręgosłupa, prowadząca do ich stopniowego usztywnienia i znacznego okaleczenia.

W Polsce w leczeniu ZZSK leki biologiczne: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, iksekizumab, sekukinumab, upadacytynib, finansowane są już w programie lekowym B.36.

Tofacytynib jest silnym, selektywnym inhibitorem kinaz z rodziny JAK zarejestrowanym do leczenia ZZSK.

Dowody naukowe

Opierają się głównie na metaanalizie sieciowej (małej wiarygodności) porównującej tofacytynib z wybranymi komparatorami. Skuteczność i bezpieczeństwo tofacytynibu okazały się być zbliżone.

W 2022 r. Komitet ds. bezpieczeństwa EMA zalecił środki mające na celu minimalizację ryzyka wystąpienia działań niepożądanych przy leczeniu JAKi takich jak: zaburzenia sercowo-naczyniowe, zakrzepy, nowotwory i poważne

infekcje. Wskazano, że JAKi powinny być stosowane jedynie wtedy, gdy odpowiednie alternatywy nie są dostępne u pacjentów powyżej 65 r.ż. lub starszych, obarczonych wysokim ryzykiem zaburzeń sercowo-naczyniowych, palących (ciągle lub w przeszłości) oraz mających zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwory. Ponadto należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu JAKi u pacjentów obarczonych czynnikami ryzyka powstawania zakrzepów w płucach i żyłach głębokich.

Problem ekonomiczny

Z uwagi na brak istotnych różnic klinicznych analizę przeprowadzono zgodnie z zasadą minimalizacji kosztów.

W wariancie z RSS terapia TOF jest droższa od ADA, CERT, ETA, IFX i SEC a tańsza od GOL, IXE oraz komparatora uśrednionego. W przypadku porównania z UPA, przyjmując, że koszt UPA będzie na poziomie kosztu TOF z RSS, przewidywana refundacja TOF pozostaje bez wpływu na wydatki płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

- *Skuteczność zbliżona do już refundowanych leków biologicznych.*

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.4231.36.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Xeljanz (tofacytynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)«”.
Data ukończenia: 9.11.2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 170/2022 z dnia 21 listopada 2022 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej wspierania
zdrowia prokreacyjnego dedykowany dla mieszkańców Radomia”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej wspierania zdrowia prokreacyjnego dedykowany dla mieszkańców Radomia”.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt PPZ z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności, przesłany przez miasto Radom, zakładający zwiększenie dostępności do kompleksowej diagnostyki i leczenia niepłodności. Populację docelową stanowić mają pary pozostające w związku małżeńskim lub we wspólnym pożyciu, które podejrzewają u siebie problem z zajściem w ciążę i które wcześniej nie były zdiagnozowane pod kątem niepłodności (szacowana liczba par – 650). Opierając się na szacunkach Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii, stwierdzono, że w populacji Radomia, liczącej obecnie 209 296 osób, liczba niepłodnych par powinna wynosić 7000 -7500. Okres realizacji programu został wyznaczony na rok 2023. Koszt całkowity oszacowano na 2 324 970 zł. Program ma być finansowany ze środków budżetu miasta Radom.

Główne argumenty decyzji

Projekt PPZ jest de facto kopią Rządowego programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r, który w zakresie interwencji, obejmującej kompleksową diagnostykę oraz dalsze leczenie niepłodności, w tym zapewnienie opieki psychologicznej, stanowi kontynuację programu polityki zdrowotnej pn.: „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020”.

Celem głównym Programu, jest zwiększenie dostępności do wysokiej jakości świadczeń z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności.

Program jest skierowany głównie do osób, u których występuje problem z niepłodnością, pozostających w związkach małżeńskich lub we wspólnym pożyciu, które wcześniej nie były zdiagnozowane pod kątem niepłodności.

W ramach Programu w 2017 roku wyłoniono 16 ośrodków referencyjnych:

1. *Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. Prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach,*
2. *Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi,*
3. *Instytut Matki i Dziecka w Warszawie,*
4. *Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 we Wrocławiu,*
5. *Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku,*
6. *Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny w Poznaniu,*
7. *Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr.1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM w Szczecinie,*
8. *Uniwersyteckie Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Sp. z o.o.,*
9. *Szpital Uniwersytecki w Krakowie,*
10. *Szpital Uniwersytecki Nr.2 im. Dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy,*
11. *Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Prof. dr. W. Orłowskiego Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie,*
12. *Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu,*
13. *Centrum Ginekologii, Położnictwa i Neonatologii w Opolu,*
14. *Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach,*
15. *Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie,*
16. *Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku.*

Trzy spośród wyłonionych Ośrodków Referencyjnych mieszczą się w Warszawie, oddalonej od Radomia zaledwie o 100 km. Kolejny jest w oddalonych o 80 km Kielcach. Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce, realizowany w okresie od 1 września 2016 r. do 31 grudnia 2020 r. był finansowany z budżetu państwa, z części pozostającej w dyspozycji ministra właściwego do spraw zdrowia w części 46 – Zdrowie, przeznaczonej na realizację programów polityki zdrowotnej z rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej. Źródłem finansowania były również środki z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego, w ramach Programu Operacyjnego Infrastruktura i Środowisko. 2014-2020 (Oś Priorytetowa IX, Działanie 9.2 Infrastruktura ponadregionalnych podmiotów leczniczych) oraz Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój (Oś Priorytetowa V, Działanie 5.4 Kompetencje zawodowe i kwalifikacje kadr medycznych). W programie na lata 2021 – 2023 świadczenia w zakresie kompleksowej diagnostyki i leczenia niepłodności (w tym opieka psychologiczna) będą finansowane z budżetu państwa, z części 46 – Zdrowie, działu – 851 – Ochrona zdrowia, rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej.

W kontynuacji programu przewidziane jest rozszerzenie sieci, przez otwarcie procedury konkursowej na nowe ośrodki referencyjne. W bieżącym roku wpłynęły już oferty złożone przez:

1. Szpital Specjalistyczny im. A. Falkiewicza we Wrocławiu;
2. Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Pirogowa w Łodzi;
3. Szpital Bielański im. Ks. Jerzego Popiełuszki Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej;
4. Regionalny Szpital Specjalistyczny im dr. Wł. Biegańskiego w Grudziądzu;
5. Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie.

Wśród oferentów nie ma żadnego podmiotu leczniczego z Radomia, chociaż opisane w projekcie miasta Radom warunki, stawiane przy wyborze podmiotu realizującego program, są zbliżone do tych dla referencyjnych ośrodków leczenia niepłodności, to jest:

- 1) posiada status podmiotu leczniczego;
- 2) zapewnia lekarzy specjalistów w dziedzinie: położnictwa i ginekologii, endokrynologii, urologii, andrologii klinicznej (certyfikat PTA), a także położną oraz psychologa;
- 3) prowadzi działalność z zakresu leczenia niepłodności co najmniej w następującym zakresie: poradnictwo medyczne, diagnozowanie przyczyn niepłodności, zachowawcze leczenie farmakologiczne, diagnostyka zabiegowa;
- 4) posiada wykwalifikowaną kadrę lekarską z doświadczeniem w leczeniu niepłodności;
- 5) posiada akredytację Ministerstwa Zdrowia jako Ośrodek Medycznie wspomaganey Prokreacji;
- 6) posiada laboratorium certyfikowane przez Krajową Izbę Diagnostów Medycznych.

Wskazuje to na potencjalną niemożność wyłonienia, spełniającego wszystkie warunki realizatora Programu, za wyjątkiem prawdopodobnie jednego. Interwencje związane z diagnostyką i leczeniem zostały opisane w sposób, który nie pozwala na kontrolę wydatków publicznych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.431.71.2022 „»Program polityki zdrowotnej wspierania zdrowia

prokreacyjnego dedykowany dla mieszkańców Radomia» realizowany przez Miasto Radom”, Warszawa, listopad 2022 oraz Aneksu „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.0



Opinia Rady Przejrzystości
nr 171/2022 z dnia 21 listopada 2022 roku
o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej
w zakresie zachowania płodności u pacjentów
leczonych onkologicznie na terenie Województwa Dolnośląskiego”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie zachowania płodności u pacjentów leczonych onkologicznie na terenie Województwa Dolnośląskiego”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady, w szczególności rezygnacji z krioprezerwacji tkanek jądra na rzecz krioprezerwacji nasienia.

Uzasadnienie

Projekt ukierunkowany jest na zabezpieczenie płodności na przyszłość u osób poddawanych terapii onkologicznej poprzez przeprowadzenie procedury krioprezerwacji tkanki jajnika i jądra wraz z późniejszą autotransplantacją. Projekt przewiduje również szkolenia dla kadry medycznej oraz działania edukacyjne dla pacjentów (on-line, konsultacje indywidualne oraz stworzenie planu postępowania dla pacjentów). W programie zaplanowano również indywidualne konsultacje z psychologiem. Populację docelową będą stanowiły osoby w wieku 18-40 lat zamieszkujące na terenie województwa dolnośląskiego. Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2023-2025.

W treści projektu odniesiono się do sytuacji epidemiologicznej korespondującej z wybranym problemem zdrowotnym. Koszt całkowity i koszty jednostkowe zostały opisane i nie budzą poważnych zastrzeżeń. Krioprezerwacja tkanki jajnika znajduje uzasadnienie w rekomendacjach (PTGO 2021, ESHRE 2020, ASRM 2019) i nie jest dotychczas finansowana w ramach świadczeń gwarantowanych, więc nie ma ryzyka dyblowania świadczeń.

Natomiast krioprezerwacja tkanki jądra nie jest rekomendowana jako standardowa procedura postępowania. W przypadku mężczyzn wytyczne kliniczne wskazują na mrożenie nasienia jako metodę z wyboru u pacjentów w wieku rozrodczym przed planowaną radio- lub chemioterapią, a także zabiegami operacyjnymi potencjalnie mogącymi doprowadzić do upośledzenia ich płodności (PTMRiE_PTGP 2018, PTGO 2017, ASRM 2019).

Zdaniem Rady należy:

- *zrezygnować z finansowania krioprezewacji tkanek jądra, ponieważ interwencja ta jest ciągle interwencją eksperymentalną i nie ma uzasadnienia w rekomendacjach klinicznych;*
- *określić z jakich środków (publicznych, samorządowych, prywatnych) będzie finansowane przechowywanie krioprezewowanych tkanek po zakończeniu programu;*
- *przeformułować cele i mierniki według wskazań zawartych w raporcie AOTMiT;*
- *ujednoznaczyć planowaną liczbę osób, które mogą skorzystać z programu krioprezewacji.*

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.431.77.2022 „»Program Polityki Zdrowotnej w zakresie zachowania płodności u pacjentów leczonych onkologicznie na terenie Województwa Dolnośląskiego« realizowany przez Województwo Dolnośląskie”, Warszawa, listopad 2022 oraz Aneksu „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.