



wBP.401.50.2022.MKZ

**Protokół nr 48/2022
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 5 grudnia 2022 roku
w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:04

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

1. Dorota Kilańska
2. Maciej Karaszewski
3. Marcin Lipowski
4. Adam Maciejczyk
5. Tomasz Młynarski
6. Rafał Niżankowski
7. Mateusz Oczkowski
8. Tomasz Pasierski
9. Tomasz Romańczyk
10. Monika Urbaniak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie modelu organizacji opieki ambulatoryjnej nad pacjentem z przewlekłą chorobą nerek.
3. Przygotowanie opinii w sprawie wprowadzenia kompleksowej zmiany polegającej na utworzeniu nowej treści programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”, poprzez modyfikacje aktualnych zapisów w programie lekowym B.56. „Leczenie chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.
4. Przygotowanie stanowisk w sprawie oceny leku Zeposia (ozanimodum) w ramach programu lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51).
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Cibinqo (abrocitinibum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L 20)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Synagis (palivizumabum) w ramach programu lekowego B.40. „Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10 P 07.2, P 27.1)”.
7. Przygotowanie opinii w sprawie oceny zasadności zmiany kategorii dostępności refundacyjnej dla produktów leczniczych z substancją czynną lenalidomidum.
8. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Marcin Lipowski zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt. 5 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt 3, 4 i 5 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 (10 głosami „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie modelu organizacji opieki ambulatoryjnej nad pacjentem z przewlekłą chorobą nerek, a projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji opinii Rady głos zabrali: Maciej Karaszewski, Rafał Niżankowski, Tomasz Pasierski i Dorota Kilańska.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu w sprawie wprowadzenia kompleksowej zmiany w programie lekowym B.56. dot. leczenia chorych na raka gruczołu krokowego.

Rada wysłuchała stanowisk eksperta i przedstawiciela pacjentów.

Projekt opinii Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji opinii Rady uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Rafał Niżankowski i Mateusz Oczkowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (9 osób obecnych, Adam Maciejczyk nie brał udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji streścił raport w sprawie leku Zeposia (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Tomasz Romańczyk, Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W dalszej części dyskusji głos zabrali: Tomasz Romańczyk, Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski i Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji zaprezentował podsumowanie informacji z raportu leku Cibinqo (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry, a projekt stanowiska Rady przedstawił Marcin Lipowski.

W dyskusji głos zabrali Mateusz Oczkowski i Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 2 głosach wstrzymujących z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji streścił raport w sprawie leku Synagis (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. profilaktyki zakażeń wirusem RS.

W trakcie prezentacji posiedzenie opuściła Monika Urbaniak.

Projekty stanowiska Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W dyskusji głos zabrali: Rafał Niżankowski, Tomasz Młynarski i Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dot. zmiany kategorii dostępności refundacyjnej dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną lenalidomidum, a propozycje opinii Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:49.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 173/2022 z dnia 5 grudnia 2022 roku
w sprawie modelu organizacji opieki ambulatoryjnej
nad pacjentem z przewlekłą chorobą nerek

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie modelu organizacji opieki ambulatoryjnej nad pacjentem przewlekłą chorobą nerek.

Uzasadnienie

Przewlekła choroba nerek (PCHN) jest poważnym i częstym problemem zdrowia publicznego. We wczesnych stadiach jest ona zbyt rzadko rozpoznawana, a leczenie stadiów zaawansowanych (dializoterapia i przeszczepienie nerki) jest dużym obciążeniem finansowym dla płatnika publicznego.

Zgodnie z danymi NFZ w 2019 r. ok. 94 tys. pacjentów z rozpoznaniem przewlekłej choroby nerek (PChN) korzystało ze świadczeń w ramach POZ, ok. 149 tys. ze świadczeń w poradni nefrologicznej w ramach AOS, 29,6 tys. było dializowanych, 11,2 tysiąca było leczonych w oddziałach nefrologicznych, a przeszczepienie przeprowadzono u 973 pacjentów, przy czym produkty związane ze wstępną kwalifikacją do przeszczepienia nerki sprawozdano dla 43 pacjentów w ramach AOS oraz 303 w ramach LSZ. W 2019 r. świadczenia dla pacjentów z PChN realizowane były w 255 poradniach nefrologicznych, z czego w 18 sprawozdano świadczenia związane z procesem kwalifikacji do transplantacji, w 387 stacjach dializ, 80 oddziałach nefrologicznych. Kwalifikacje do przeszczepienia sprawozdano w 50 ośrodkach, a transplantacje nerki wykonywane były w 22 jednostkach.

Powszechne programy skoordynowanej opieki nefrologicznej są już realizowane w niektórych krajach europejskich np. w Portugalii.

Proponowane aktualnie zmiany dotyczą wielu poziomów opieki i obejmują:

1. Zwiększenie wykrywalności i poprawa leczenia PChN poprzez:

- a) dodanie do zakresu świadczeń, realizowanych w skoordynowanej opiece POZ możliwości diagnostyki PChN oraz monitorowanie i leczenia PChN, jako powikłania choroby podstawowej (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroby sercowo-naczyniowe),
- b) rozszerzenie wykazu badań zleczanych przez lekarza POZ (albumina i kreatynina w moczu/wskaźnik ACR),

- c) wprowadzenie świadczenia gwarantowanego w POZ „Diagnostyka PChN w grupach ryzyka” analogicznie do świadczeń związanych z profilaktyką ChUK,
- d) wykorzystanie i rozszerzenie funkcjonalności IKP.
2. Umożliwienie monitorowania i leczenie wczesnych stadiów PChN (G1-G3), jako powikłania choroby podstawowej:
 - a) w ramach świadczenia w budżecie powierzonym opiece koordynowanej POZ poprzez dodanie do katalogu świadczeń w budżecie powierzonym badań: fosfor nieorganiczny, PTH,
 - b) w ramach świadczeń lekarza POZ poprzez dodanie do katalogu badań zleczanych przez lekarza POZ: albumina i kreatynina w moczu/wskaźnik ACR, fosfor nieorganiczny, PTH.
3. Wprowadzenie do rozporządzenia POZ kryteriów kierowania pacjentów z POZ do opieki specjalistycznej:
 - a) dorośli z PChN: ACR ≥ 30 mg/mmol i/lub eGFR < 30 ml/min/1,73m²,
 - b) dzieci: eGFR < 90 ml/min/1,73m².
4. Wprowadzenie standardu postępowania organizacyjnego przekazywania pacjentów na wyższy poziom opieki.
 - a) dzieci z PChN od stadium G3 (eGFR < 60 ml/min/1,73m²) przekazywane pod opiekę specjalistycznej poradni nefrologicznej przyszpitalnej posiadającej doświadczenie w leczeniu dzieci z PChN,
 - b) dzieci i dorośli z PChN od stadium G4 (eGFR < 30 ml/min/1,73m²) planowanie i wybór leczenia nerkozastępczego.
5. Opiekę nad pacjentami dializowanymi w tym:
 - a) przekazanie odpowiedzialności stacjom dializ za zapewnienie wytworzenia i utrzymania dostępu naczyniowego lub otrzewnowego do dializ – w ramach podwykonawstwa,
 - b) dodanie uprawnienia dla lekarza stacji dializ w zakresie wystawianie recept 75+ celem usprawnienia opieki nad pacjentem dializowanym,
 - c) dodanie uprawnień do zlecenia transportu sanitarnego.
6. Usprawnienie kwalifikacji do przeszczepienia nerki, która będzie przebiegała 3 etapach.

Proponowane zmiany w kwalifikowaniu do przeszczepienia obejmują:

- obowiązek zgłaszania wszystkich pacjentów z PChN w stadium G4-G5 do rejestru transplantacyjnego celem przeprowadzenia kwalifikacji, jako standardu postępowania mającego na celu zwiększenie liczby pacjentów gotowych do przeszczepienia nerki tj. ze statusem „aktywny” w KLO,

- wypracowanie mechanizmów monitorowania rozliczeń poprzez powiązanie i ujednoczenie zakresu oraz formatu danych Rejestrów Transplantacyjnych i powiązanie ich z bazą NFZ – produkty związane z kwalifikacją dla pacjentów ze statusem „oczekujący”, produkty związane z monitorowaniem dla pacjentów ze statusem „aktywny”,
- usprawnienie i skrócenie czasu trwania procesu kwalifikacji do transplantacji poprzez wprowadzenie Konsylium ds. transplantacji, na wzór Konsylium onkologicznego (plan postępowania, koordynacja badań i konsultacji) finansowanego fee for service raz w procesie kwalifikacji i rozliczanego przez Ośrodek kwalifikujący.

Rekomendacje kliniczne

Badania przesiewowe

Wg KDIGO badaniom przesiewowym w kierunku PChN powinny być poddane osoby z nadciśnieniem, cukrzycą i chorobami układu krążenia, a także pacjenci z innymi chorobami współistniejącymi zwiększającymi ryzyko wystąpienia PChN (strukturalne choroby nerek, nawracające kamienie nerkowe, przerost gruczołu krokowego) oraz genetycznymi czynnikami ryzyka np. rodzinne występowanie schyłkowej niewydolności nerek.

Wytyczne NICE i KDIGO zalecają w ramach podstawowych badań przesiewowych oznaczenie: eGFR i ACR. Częstotliwość badań przesiewowych w kierunku PChN powinno być zależne od stopnia zaawansowania choroby i ryzyka progresji, jednak nie rzadziej niż raz w roku.

Kwalifikacje do dializoterapii

Wytyczne PTN zalecają rozpoczęcie dializy zanim eGFR obniży się do 6 ml/min/1,73 m²; przy czym należy je już rozważyć, gdy GFR wynosi 8–10 ml/min/1,73 m².

Kwalifikacja do przeszczepienia

Wytyczne KDIGO zalecają, aby wszyscy pacjenci z przewlekłą chorobą nerek w stadium G4-G5 (tj. GFR < 30ml/min/1,73 m²), u których oczekuje się osiągnięcia schyłkowej choroby nerek, byli informowani, edukowani i rozważani pod kątem przeszczepienia nerki bez względu na status socjoekonomiczny, płeć, tożsamość płciową lub rasę/pochodzenie etniczne.

Potencjalnych kandydatów do przeszczepienia nerki należy skierować do oceny pod tym kątem co najmniej 6–12 miesięcy przed przewidywanym rozpoczęciem dializ, aby ułatwić identyfikację/przygotowanie żywych dawców i zaplanować ewentualne przeszczepienie wyprzedzające.

Potencjalnych kandydatów do przeszczepienia, którzy są już dializowani, należy skierować do oceny po tym kątem, gdy są stabilni medycznie, a niewydolność nerek uznana jest za nieodwracalną.

Do przeszczepień wyprzedzających mogą być kierowani (NICE, KDIGO):

- przeszczepienie wyprzedzające (od żywego lub zmarłego dawcy) u dorosłych, gdy szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) wynosi <10 ml/min/1,73 m² lub wcześniej przy wystąpieniu odpowiednich objawów,
- przeszczepienie wyprzedzające (od żywego lub zmarłego dawcy) u dzieci, gdy eGFR wynosi <15 ml/min/1,73 m² lub wcześniej przy wystąpieniu odpowiednich objawów (tj. gdy eGFR jest poniżej 20 ml/min/1,73 m² i istnieją dowody na postępującą i nieodwracalną przewlekłą chorobą nerek w ciągu poprzedzających 6-12 miesięcy),
- pacjenci z cukrzycą powinni być rozważani pod kątem przeszczepienia wyprzedzającego (samej nerki lub nerki z trzustką, lub nerki od dawcy żywego), gdy eGFR spada poniżej 25 ml/min, a umieszczani na liście oczekujących, gdy eGFR wynosi poniżej 20 ml/min.

Problem ekonomiczny

Proponowane spowodują wzrost kosztów dla płatnika publicznego:

- w leczeniu ambulatoryjnym w I roku ok 1,37 mln PLN, w drugim roku 4,1 mln,
- wprowadzenie konsylium ds. transplantacji w I i II roku byłyby na tym samym poziomie i wyniosłyby, w zależności od przyjętej ceny ok. 0,3 mln PLN w wariantcie 1 (dla 1100 pacjentów) oraz 1,75 mln PLN w wariantcie 2,
- Dializoterapia - wzrost wydatków od ok. 10 do 36 mln PLN. Wydatki te, w związku ze stałą liczbą dializowanych pacjentów w kolejnych latach, byłyby na podobnym poziomie w pierwszym i drugim roku.

Podsumowanie

Oceniany program stanowi istotny postęp w opiece nad pacjentami z przewlekłą chorobą nerek przy akceptowalnych kosztach dla płatnika publicznego.

Rada proponuje, aby jako główne elementy programu przyjąć:

- w zakresie POZ: badania diagnostyczne mające na celu monitorowanie przewlekłej niewydolności nerek (parathormon, fosforany) powinny być finansowane w budżecie opieki koordynowanej, w szczególności w ścieżce kardiologicznej i diabetologicznej;
- zasadę, dla większości chorych, opieka podstawowa sprawowana jest do momentu przekroczenia $eGFR < 30$ ml/min. lub indeksu albumina do kreatynina w moczu > 30 ;
- wprowadzenie konsyliów przeszczepowych dla transplantacji nerki, mających dostęp do danych chorych leczonych nerkozastępczo;
- w modelu kompleksowej opieki nad pacjentem z PChN przewidzieć należy opracowanie indywidualnego planu opieki, w tym pielęgniarskiej,

posiadającego również wskaźniki oceny jakości i predykcji zdarzeń niepożądanych.

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: WS.4220.13.2022 „Organizacja opieki ambulatoryjnej nad pacjentem z przewlekłą chorobą nerek”. Data ukończenia: 2 grudnia 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 174/2022 z dnia 5 grudnia 2022 roku
w sprawie kompleksowej zmiany programu lekowego
B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie kompleksowej zmiany polegającej na utworzeniu nowej treści programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak gruczołu krokowego jest drugą po raku płuca nowotworową przyczyną zgonów mężczyzn. Nowe ewidensy dostarczane przez badania kliniczne pozwalają uzyskiwać lepsze wyniki i dla tego program leczenia pacjentów z rakiem prostaty w Polsce wymaga okresowej aktualizacji.

Dowody naukowe

Tegoroczne publikacje w NEJM i Lancet wyników dużych badań klinicznych ARASEN i PEACE1 wskazują wyraźnie, iż stosowanie łączne terapii trzema lekami - z grupy ARTA tj. darolutamidu lub abirateronu łącznie z docetakselem oraz ADT (terapia antyandrogenowa) przynosi korzyści kliniczne.

Szczegóły treści programu

Rada wyraża pozytywną opinię odnośnie proponowanych treści programu:

Kryteria wyłączenia z programu w części świadczeniobiorcy w pkt. 1 progresja choroby: 1) progresja choroby w trakcie stosowania leku, definiowana jako wystąpienie: a) progresji choroby określonej na podstawie trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z dwoma wzrostami o co najmniej 50% wobec najniższej wartości osiągniętej w trakcie terapii (nadir) i stężenie PSA >2 ng/ml z towarzyszącymi objawami progresji choroby lub b) progresji choroby ustalonej na podstawie klasyfikacji RECIST (dla zmian w tkankach miękkich) lub PCWG-3 (dla zmian w układzie kostnym).

Kryteria wyłączenia z programu w części świadczeniobiorcy w pkt. 2 pogorszenie stanu sprawności (według Zubroda-WHO lub ECOG): długotrwałe pogorszenie stanu sprawności: a) do stopnia 2-3 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG – apalutamidem, darolutamidem, enzalutamidem, octanem abirateronu

(w przypadku leczenia raka gruczołu krokowego bez przerzutów lub z przerzutami przed zastosowaniem chemioterapii z udziałem docetakselu), lub b) do stopnia 3-4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG – olaparybem, dichlorkiem radu Ra-223, kabazytakselem oraz enzalutamidem albo octanem abirateronu (w przypadku leczenia raka gruczołu krokowego z przerzutami po zastosowaniu chemioterapii z udziałem docetakselu).

Kryteria wyłączenia z programu w części świadczeniobiorcy w pkt. 3: nadwrażliwość na którykolwiek składnik.

Monitorowanie leczenia: 1) morfologia krwi z rozmazem (dla kabazytakselu, olaparybu i Ra-223); 2) oznaczenie stężenia bilirubiny; (dla kabazytakselu i octanu abirateronu); 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; (dla kabazytakselu i octanu abirateronu); 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; (dla kabazytakselu i octanu abirateronu); 5) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej (w przypadku leczenia dichlorkiem radu Ra-223); 6) oznaczenie stężenia PSA, nie rzadziej niż co 3 miesiące, w przypadku stwierdzenia zwiększenia stężenia PSA kolejne oznaczenia należy wykonywać nie rzadziej niż co miesiąc; 7) badania obrazowe (TK/MR) w zależności od badania wykonanego przy kwalifikacji, nie rzadziej niż co 6 miesięcy; 8) scyntygrafia nie rzadziej niż co 6 miesięcy; 9) inne badania w zależności od sytuacji klinicznej

Badania laboratoryjne wykonywać należy: badania krwi regularnie co dwa-trzy miesiące, również przy braku wskazań klinicznych; przed podaniem każdej dawki leku w przypadku leczenia kabazytakselem albo dichlorkiem radu Ra-223 oraz jednorazowo w okresie 4-8 tygodni od momentu podania ostatniej dawki dichlorku radu Ra-223; wydolności wątroby w trakcie stosowania octanu abirateronu należy oceniać co 2 tygodnie przez pierwsze 3 mies. terapii, a następnie co miesiąc.

1.2.6. Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami dichlorkiem radu Ra-223: kwalifikowani mogą być pacjenci z liczbą co najmniej 6 przerzutów; przed rozpoczęciem leczenia radem-223 należy ocenić stan kości (np. scyntyografią, pomiarem gęstości mineralnej kości) oraz ocenić ryzyko złamań. W szczególnych przypadkach lekarz może podjąć decyzję o włączeniu tej terapii u pacjenta z liczbą przerzutów 4-5, jeżeli cechy choroby przemawiają za dużą szansą pozytywnego działania tej terapii.

Obecność wyłącznie progresji objawowej musi zostać zakwestionowana i poddana dalszym badaniom. Nie jest wystarczająca do zdiagnozowania CRPC. Dla uznania progresji, przy wzroście poziomu PSA, konieczne jest wykazanie progresji w badaniu obrazowym lub klinicznym.

Uwaga Rady

W programie należy także uwzględnić możliwość jednoczesowego stosowania ADT+abirateron albo daralutamid + docetaksel w leczeniu wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego.

Rozszerzenie wskazań do stosowania enzalutamidu i apalutamidu w ramach programu lekowego, w zakresie populacji hormonozależnego raka gruczołu krokowego, należy uzależnić od znacznej redukcji ich ceny, tak aby łączny koszt terapii tymi lekami nie przekraczał kosztu terapii octanem abirateronu.

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.4220.32.2022 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia kompleksowych zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.56: »Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)«”. Data ukończenia: 2 grudnia 2022 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości

Nr 117/2022 z dnia 5 grudnia 2022 roku

w sprawie oceny leku Zeposia (ozanimodum) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Zeposia (ozanimodum), Kapsułki twarde, 0,23 mg + 0,46 mg, 7, kaps. Kod GTIN: 07640133688220,
- Zeposia (ozanimodum), Kapsułki twarde, 0,92 mg, 28, kaps. kod GTIN: 07640133688237,

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10:K51)”, w ramach istniejącej grupy limitowej 1256.0, Ozanimod i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów leczenia (pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka) z powodu rozszerzenia wskazań, a zatem i populacji, które mają być objęte refundacją. Program lekowy powinien uwzględniać nieskuteczność stosowania co najmniej 1 terapii biologicznej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG, colitis ulcerosa) jest rozlanym nieswoistym zapaleniem błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy, prowadzącym w cięższych przypadkach do powstania owrzodzeń. Liczebność pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w 2020 roku w Polsce wyniosła 73 235. Chorobowość wyniosła 191,4 (EASR 187,85) na 100 000. Chorobowość była większa u mężczyzn (201,4; EASR 202,7) niż u kobiet (182,0; EASR 175,5). Zapadalność wyniosła 12,5 (EASR 12,3). Rokowanie co do wyleczenia metodami zachowawczymi jest niepomyślne. Ogólna śmiertelność uległa jednak znacznemu obniżeniu. Rokowanie co do długości życia jest dobre.

Aktualnie w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w Polsce opornym na konwencjonalną terapię dostępne są w ramach programu lekowego terapie: infliksymab, ustekinumab, tofacytynib i wedolizumab, co zgodne jest

z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi (ECCO 2022 Europa, IG-IBD 2022 Włochy NICE 2019 Wielka Brytania, AGA 2020 USA).

W wytycznych nie uwzględniono ozanimodu, jest to związane z faktem, że w momencie ich przygotowywania lek ten nie był jeszcze zarejestrowany we wskazaniu wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Ozanimod jest refundowany w Polsce we wskazaniu: stwardnienie rozsiane.

Dowody naukowe

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu fazy III u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim aktywnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, remisję kliniczną osiągnęło znacznie więcej pacjentów, którzy otrzymywali ozanimod w porównaniu z placebo po leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ozanimod z wybranymi komparatorami.

Wyniki niepublikowanej metaanalizy sieciowej sugerują podobne skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ozanimodu w stosunku do komparatorów. Należy wskazać na różnice w metodologii włączonych do metaanalizy badań m.in. włączono badania o różnych metodologiach – treat-trough i re-randomized w związku z czym konieczne było przeprowadzenie korekty statystycznej co może wprowadzać niepewność uzyskanych wyników porównań. Istnieją też różnice w definicjach punktów końcowych (np. definicja odpowiedzi klinicznej zastosowanej w badaniu VARSITY, czy też definicji remisji klinicznej w badaniach OCTAVE), w długościach okresów obserwacji (dla leczenia indukcyjnego ostatecznie przedstawiano wyniki dla okresu 6-14 tyg., a dla leczenia podtrzymującego 52-60 tyg.) a także różnice w kryteriach kwalifikacji (np. definiowanie populacji chorych z niepowodzeniem terapii biologicznej, dozwolone leczenie wspomagające).

Problem ekonomiczny

Po uwzględnieniu instrumentu podziału ryzyka, stosowanie ozanimodu w miejsce komparatorów jest droższe w przypadku porównania z infliksymabem, natomiast tańsze w porównaniu z tofacytynibem, ustekinumabem oraz wedolizumabem. W przypadku populacji po uprzednim leczeniu biologicznym stosowanie ozanimodu w miejsce komparatorów jest tańsze w porównaniu ze wszystkimi porównywanymi komparatorami. Refundacja ozanimodu w wariacie z RSS powinna przynieść oszczędności dla płatnika.

Główne argumenty decyzji

1. Udowodniona przewaga nad placebo u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim aktywnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego,

2. *Prawdopodobna porównywalna skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w stosunku do refundowanych komparatorów,*
3. *Prawdopodobne oszczędności dla płatnika publicznego,*
4. *Niejednolite rekomendacje agencji HTA (3 rekomendacje pozytywne: PBAC 2022, NICE 2022 i SMC 2022 i 1 rekomendacja negatywna - HAS 2022).*

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.4231.49.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Zeposia (ozanimod) we wskazaniu: »Leczenie pacjentów z wrzodzącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)«” ; data ukończenia 24.11.2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawiciela pacjentów i eksperta przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 118/2022 z dnia 5 grudnia 2022 roku
w sprawie oceny leku Cibinqo (abrocitinibum) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią
atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L 20)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Cibinqo (abrocytynib), tabletki powlekane, 50 mg, 28, tabl., GTIN: 05415062384558,*
- *Cibinqo (abrocytynib), tabletki powlekane, 100 mg, 28, tabl., GTIN: 05415062384565,*
- *Cibinqo (abrocytynib), tabletki powlekane, 200 mg, 28, tabl., GTIN: 05415062384572,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L 20)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Atopowe zapalenie skóry (AZS) należy do najczęstszych alergicznych chorób skóry: częstość występowania u dorosłych oszacowano na 2,1–4,9%. Tylko u ok. 17% dorosłych z AZS objawy występują dopiero po okresie dojrzewania. AZS charakteryzuje trudny do określenia przebieg. Przewlekły charakter choroby oraz utrzymujący się świąd znacznie obniżają jakość życia pacjentów i ich rodzin.

Dane dotyczące zapadalności na AZS w Polsce są niepełne, dlatego trudno oszacować wielkość populacji chorych, którzy kwalifikują się do analizowanego leczenia. W opinii ekspertów klinicznych liczebność tej populacji może wynosić 100-255 osób w I roku oraz 200-565 osób w II roku refundacji; wartości te zawierają się w oszacowaniach wnioskodawcy.

Abrocytynib jest inhibitorem kinazy janusowej 1 (JAK1) należącym do nowej grupy leków modyfikujących przebieg chorób zapalnych. Jako produkt leczniczy Cibinqo został dopuszczony do obrotu przez EMA dnia 9 grudnia 2021 r.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne leku Cibinqo jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym i obejmuje pacjentów dorosłych z umiarkowaną i ciężką postacią

atopowego zapalenia skóry, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnoustrojowego. W przypadku umiarkowanej postaci AZS brak jest refundowanej terapii systemowej, natomiast w postaci ciężkiej w ramach programu lekowego (B.124) refundowany jest dupilumab (Dupixent) oraz dwa inhibitory JAK - upadacytynib (Rinvoq) oraz baricytynib (Olumiant).

Produkt Cibinqo nie był dotychczas przedmiotem opinii Rady Przejrzystości.

Dowody naukowe

W ramach analizy klinicznej porównano abrocycynib (ABRO) z dupilumabem (DUPI), a także z terapią standardową – SoC (emolienty, miejscowe GKS, inhibitory kalcyneuryny). Na podstawie wyników badań bezpośrednich (badanie RCT główne: JADE COMPARE) dla ABRO w dawce 200 mg nie wykazano istotnej statystycznie przewagi nad DUPI w ramach pierwszorzędowych punktów końcowych - przewaga była istotna jedynie dla 12 tyg obserwacji (odpowiedź EASI 75: OR = 1,71; 95% CI: 1,16; 2,52 ; odpowiedź IGA: OR = 1,63 (95% CI: 1,12; 2,37)). Dla dawki ABRO 100 mg, zarówno w okresie obserwacji 12 jak i 16 tyg., nie wykazano IS różnic względem DUPI. W ramach wszystkich ocenianych pierwszorzędowych punktów końcowych i dla większości drugorzędowych, obserwowano istotną statystycznie przewagę ABRO nad SoC. Wyniki przedstawionych przeglądów systematycznych z metaanalizami są zasadniczo zbieżne z wynikami badań RCT.

Przedstawiono też wyniki porównań pośrednich na podstawie przeglądów systematycznych dla ABRO vs upadacytynib (UPA) oraz ABRO vs baricytynib (BARI). Wykazano istotną statystycznie przewagę UPA nad ABRO. Natomiast w przypadku porównania z BARI, dla ABRO w dawce 200 mg obserwowano istotną przewagę nad BARI; w przypadku dawki ABRO 100 mg dla większości punktów końcowych nie odnotowano IS różnic między interwencjami.

Stosowanie ABRO w dawce 200 mg wiązało się z istotnie statystycznie częstszym występowaniem zdarzeń niepożądanych ogółem w porównaniu z DUPI w okresie 16 tyg. obserwacji. W obrębie pozostałych punktów końcowych (niezależnie od dawki ABRO) nie stwierdzono IS różnic między badanymi grupami. W badaniu JADE COMPARE nie odnotowano zgonów w żadnym z porównywanych ramion. W zakresie bezpieczeństwa wyniki przedstawionych przeglądów systematycznych dla porównań ABRO vs BARI oraz ABRO vs UPA nie wykazały IS różnic między ocenianymi interwencjami.

Abrocycynib nie został uwzględniony w wytycznych praktyki klinicznej (wzmianki dotyczą prowadzonych badań z abrocycynibem), co można wiązać z rejestracją tego leku w grudniu 2021 roku, czyli po opublikowaniu wytycznych (lub publikacją w niewielkim odstępie czasu po rejestracji). Należy w tym miejscu podkreślić, że wg wytycznych praktyki klinicznej, zarówno polskich (PTD/PTA/PTP/PTMR 2019/2020) jak i europejskich (ETFAD/EADV 2020),

w postępowaniu z pacjentami z umiarkowaną postacią AZS nie jest zalecane leczenie systemowe.

Problem ekonomiczny

Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi zarówno z perspektywy NFZ, jak i z perspektywy wspólnej. Szacowanie obciążenia budżetu płatnika publicznego charakteryzuje się dużą niepewnością ze względu na znaczną trudność określenia wielkości populacji kwalifikowanej do leczenia oraz nowe kształtowanie się udziałów w rynku leków objętych refundacją w leczeniu chorych z ciężką postacią AZS w ramach programu lekowego B.124, do których należą Dupixent (dupilumab) oraz dopiero od 1 listopada b.r. Rinvoq (upadacytynib) i Olumiant (baricytynib). Są one aktualnie refundowanymi komparatorami w odniesieniu do części wnioskowanej populacji. Zatem, określenie najbardziej prawdopodobnych udziałów w rynku abrocycynibu, dupilumabu, upadacytynibu i baricytynibu oraz rzeczywistego tempa przejmowania rynku przez abrocycynib jest niemożliwe.

Odnaleziono cztery pozytywne rekomendacje refundacyjne (CADTH 2022, G-BA/IQWIG 2022, NICE 2022, SMC 2021), w tym trzy warunkowe (m.in. ograniczenie populacji do chorych, którzy nie odpowiedzieli lub utracili odpowiedź na co najmniej jedną systemową terapię immunosupresyjną lub u których są one przeciwwskazane lub nie są tolerowane; obniżenie ceny leku) oraz jedną rekomendację negatywną (NCPE 2021).

Główne argumenty decyzji

- Według wytycznych praktyki klinicznej, zarówno polskich (PTD/PTA/PTP/PTMR 2019/2020) jak i europejskich (ETFAD/EADV 2020), w postępowaniu z pacjentami z umiarkowaną postacią AZS nie jest zalecane leczenie systemowe, zarówno terapie konwencjonalne (cyklosporyna, azatiopryna, metotreksat, mykofenolan mofetylu), jak i terapie nowe (leki biologiczne, inhibitory JAK). Standardowa farmakoterapia w umiarkowanej postaci AZS składa się z: emolientów, miejscowych glikokortykosteroidów oraz inhibitorów kalcyneuryny (np. takrolimus lub pimekrolimus).
- W analizie skuteczności i bezpieczeństwa produktu Cibinqo (abrocycynib) komparatorami były: lek biologiczny Dupixent (dupilumab) oraz dwa inne inhibitory JAK, tj. Rinvoq (upadacytynib) i Olumiant (baricytynib). Wszystkie te leki, mimo, że we wskazaniach rejestracyjnych mają wymienioną umiarkowaną postać AZS, zostały objęte refundacją w ramach programu lekowego B.124: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)”, co jest zgodne z wyżej przywołanymi rekomendacjami towarzystw naukowych.

- *W proponowanym programie lekowym, jako jedno z niezbędnych kryteriów, jest wymieniony zapis, że do programu kwalifikowani są pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią AZS, którzy przestali reagować na konwencjonalne leczenie systemowe lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego. Warunek ten jest niemożliwy do spełnienia, ponieważ konwencjonalne leczenie systemowe nie jest aktualnie w ogóle zalecane u pacjentów z umiarkowaną postacią AZS.*

Uwagi Rady

Biorąc pod uwagę wyniki badań bezpośrednich, a przede wszystkim badania głównego JADE COMPARE, wyniki przeglądów systematycznych z metaanalizami oraz rekomendacje kliniczne, Rada Przejrzystości uważa, że produkt leczniczy Cibinqo (abrocytynib), mógłby zostać objęty refundacją w ramach istniejącego programu lekowego B.124: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)”, pod warunkiem:

- *zawężenia wnioskowanej populacji do chorych z ciężką postacią AZS,*
- *obniżenia kosztów leczenia do poziomu generowanego przez najtańszy komparator spośród włączonych do programu lekowego B.124,*
- *ujednoczenia zapisów programu lekowego zgodnie z treścią programu lekowego załączonego do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 1.11.2022 r., szczególnie w zakresie skali EASI>20.*

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.4231.39.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cibinqo (abrocytynib) we wskazaniu: »Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L 20)«” ; data ukończenia 23.11.2022 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 119/2022 z dnia 5 grudnia 2022 roku
w sprawie oceny leku Synagis (palivizumabum)
w ramach programu lekowego „Profilaktyka zakażeń wirusem RS
(ICD-10: P07.2, P07.3, P27.1, P07.0, P07.1, Q20-Q24)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Synagis (paliwizumab), roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1, fiol. 0,5 ml, GTIN: 05000456067720,*
- *Synagis (paliwizumab), roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1, fiol. 1 ml, GTIN: 0500045606771,*

w ramach programu lekowego „Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10: P07.2, P07.3, P27.1, P07.0, P07.1, Q20-Q24)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uznaje zaproponowany instrument dzielenia ryzyka za pozorny. Uważa za konieczne ustanowienie takiego mechanizmu, który zabezpieczy maksymalny poziom wydatków płatnika publicznego (np. capping, price-volume agreement).

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego, jako warunki jego realizacji:

- *biorąc pod uwagę brak oszacowań ze strony wnioskodawcy nie jest zasadne, by program lekowy przewidywał możliwość immunizacji w dwóch następujących po sobie sezonach,*
- *w związku z rozszerzeniem populacji chorych na dysplazję oskrzelowo-płucną o pacjentów, którzy ukończyli pierwszy rok życia, a nie ukończyli drugiego roku, warunkiem włączenia do programu winna być konieczność leczenia z tego powodu w okresie poprzednich 6 miesięcy,*
- *należy doprecyzować rozumienie hemodynamicznie istotnej wady wrodzonej serca.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Synagis (paliwizumab) jest przeciwciałem monoklonalnym wskazanym w zapobieganiu ciężkiej chorobie dolnych dróg oddechowych, wymagającej

hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV: 1) u dzieci urodzonych w 35. tygodniu ciąży lub wcześniej i w wieku poniżej 6 miesięcy na początku sezonu występowania zakażeń RSV; 2) u dzieci poniżej 2. roku życia wymagających leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej w okresie poprzednich 6 miesięcy; 3) u dzieci poniżej 2. roku życia z istotną hemodynamicznie wrodzoną wadą serca.

Niniejsza ocena dotyczy poszerzenia wskazań refundacyjnych w ramach programu B.40. o populację dzieci do drugiego roku życia z hemodynamicznie istotną wadą serca (z jawną niewydolnością serca utrzymującą się pomimo leczenia farmakologicznego, z umiarkowanym lub ciężkim wtórnym nadciśnieniem płucnym, a także z sinicznymi wadami serca z przeskórnym utlenowaniem krwi tętniczej utrzymującej się <90%), a także poprzez rozszerzenie populacji z dysplazją oskrzelowo-płucną o pacjentów między pierwszym a drugim rokiem życia oraz populacji wcześniaków o dzieci urodzone w wieku ciążowym 33 -35 tygodni z małą masą urodzeniową (równą lub poniżej 1500 g). Zakłada się ponadto, że immunizację paliwizumabem będzie można przeprowadzać maksymalnie w dwóch następujących po sobie sezonach zakażeń wirusem RS, a nie jak dotychczas w jednym sezonie. Rozpoczęcie sezonu infekcyjnego proponuje się z kolei określić na dzień 1 września (dotąd był to 1 października). Kolejne proponowane zmiany to rozszerzenie kompetencji kwalifikacji do programu o konsultanta w dziedzinie kardiologii dziecięcej, w związku z objęciem nowej grupy pacjentów, a także zmiana kryterium wyłączenia z programu przez oparcie go na zapisie o nadwrażliwości na podaż jakichkolwiek przeciwciał.

Dzieci z wrodzonymi wadami serca (CHD) należą do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia ciężkiej choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej infekcją wirusem RS. W grupie tej przebieg choroby jest cięższy, dochodzi do częstszych powikłań, większe jest też ryzyko zgonu. Również noworodki, które przebyły dysplazję oskrzelowo-płucną (BPD), są zagrożone powikłaniami oraz zgonem, zwłaszcza w pierwszych 2 latach życia.

W związku z brakiem refundowanych technologii alternatywnych jako komparator przyjęto brak profilaktyki połączony z postępowaniem objawowym.

Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego zidentyfikowano trzy pierwotne badania z randomizacją.

Badanie Feltes 2003 obejmowało populację pacjentów poniżej 2. r.ż. z hemodynamicznie istotną CHD. Analiza pierwszorzędowego punktu końcowego w postaci częstości hospitalizacji z powodu zakażenia RSV wykazała statystycznie istotną różnicę pomiędzy grupami na korzyść paliwizumabu (5,3% vs 9,7%, OR =

0,52 (0,34; 0,80). Statystycznie istotne różnice na korzyść paliwizumabu raportowano również w przypadku częstości przedłużonej (≥ 14 dni) hospitalizacji z powodu RSV: 0,8% vs 2,5%, OR = 0,31 (0,11; 0,86), a także częstości hospitalizacji bez względu na przyczynę: 54,9% vs 62,3%, OR = 0,74 (0,59; 0,92).

W badaniu Impact-RSV analiza pierwszorzędnego punktu końcowego w postaci częstości hospitalizacji z powodu zakażenia RSV wykazała statystycznie istotną różnicę pomiędzy grupami na korzyść paliwizumabu w subpopulacji pacjentów poniżej 2. r.ż. wymagających leczenia z powodu BPD (7,9% vs 12,8%, OR = 0,58 (0,36; 0,95)).

W odniesieniu do subpopulacji dzieci urodzonych w ≤ 35 tygodniu wieku ciążowego, które miały ≤ 6 miesięcy w momencie kwalifikacji do tego badania (średnia masa ciała pacjentów w badaniu wynosiła 1300 g), stwierdzono statystycznie istotną różnicę w częstości hospitalizacji z powodu zakażenia RSV na korzyść paliwizumabu (1,8% vs 8,1%, OR = 0,21 (0,09; 0,46)). W odniesieniu do tożsamej populacji badania Tavsus 2014 również wykazało statystycznie istotną różnicę w częstości hospitalizacji z powodu zakażenia RSV pomiędzy grupami na korzyść paliwizumabu, zarówno w pierwszym (0% vs 23,8%, OR = 0,037 (0,002; 0,66), populacja ITT), jak i drugim sezonie (wynik tożsamy z poprzednim). Wiarygodność tego badania jest jednak zdecydowanie niższa (badanie jednośrodkowe, N=39 vs. N=41).

Wyniki dotyczące bezpieczeństwa stosowania paliwizumabu w porównaniu z placebo dla 150-dniowego okresu obserwacji wskazują, że jedynym istotnie statystycznym częściej występującym zdarzeniem niepożądanym był podniesiony poziom aminotransferazy asparaginianowej (AST) (3,6% vs 1,6%; $p=0,036$).

Problem ekonomiczny

Przeprowadzona przez analityków Agencji weryfikacja poprawności strukturalnej modelu wnioskodawcy oraz danych wejściowych do modelu wykazała liczne ograniczenia, które wpływają bezpośrednio na wiarygodność przedstawionych przez wnioskodawcę wyników, szczególnie w zakresie częstości hospitalizacji z powodu RSV.

Główne argumenty decyzji

Stosowanie paliwizumabu jest jedynym sposobem profilaktyki zakażeń RSV, przy jednoczesnym braku leczenia przyczynowego.

Wytyczne PTN 2017 zalecają stosowanie paliwizumabu u pacjentów z wszystkich trzech grup wysokiego ryzyka. Podkreślają też konieczność stopniowego rozszerzania populacji kwalifikowanej w Polsce do sezonowej profilaktyki zachorowań na RSV, m.in. o dzieci z hemodynamicznie istotnymi wadami serca. Międzynarodowe zalecenia MGE 2017 oraz amerykańskie NPA 2018 wskazują, by profilaktykę za pomocą paliwizumabu stosować m.in. u dzieci poniżej 2 roku życia z hemodynamicznie istotną wrodzoną wadą serca.

W świetle przeglądu systematycznego Reeves 2022 dziesięć krajowych wytycznych klinicznych zaleca stosowanie paliwizumabu u dzieci urodzonych w wieku ciążowym od 32 do <35, jeśli występuje dodatkowy czynnik ryzyka. W pozostałych 10 wytycznych nie zalecano ani nie rozważano stosowania paliwizumabu u tej grupy niemowląt. Jeśli chodzi o zalecany wiek stosowania paliwizumabu u dzieci z BDP i CHD, w 11 państwach wskazano na <24 miesiący, a < 12 miesięcy – w 5 krajach.

W ślad za rekomendacjami refundacyjnymi z innych państw należy podkreślić, że korzyści ze stosowania paliwizumabu są umiarkowane, a koszt terapii w stosunku do obserwowanych efektów klinicznych jest bardzo wysoki. W takich państwach jak Francja i Holandia produkt nie jest refundowany u dzieci urodzonych w wieku ciążowym 33-35 tygodni.

W stanowisku nr 79/2018 z 6 sierpnia 2018 r. Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją ocenianego produktu leczniczego u dzieci z istotną hemodynamicznie wrodzoną wadą serca, pod warunkiem zaproponowania korzystniejszego dla płatnika publicznego instrumentu dzielenia ryzyka.

Obecnie oceniany wniosek wykazuje niepewność oszacowań w zakresie wpływu na budżet, niosąc ryzyko większego obciążenia płatnika publicznego niż zakładane w analizie. W związku z proponowanym rozszerzeniem czasu stosowania produktu maksymalnie do dwóch następujących po sobie sezonów wnioskodawca nie odniósł się do zmian wielkości rocznej populacji i generowanych przez to dodatkowych kosztów. Z kolei zaproponowany instrument dzielenia ryzyka ma marginalne znaczenie z punktu widzenia płatnika i absolutnie nie stanowi narzędzia, które realnie zabezpieczałoby poziom wydatków publicznych.

W ocenie Rady dodanie nowej populacji pacjentów, u których wiek ciążowy w chwili urodzenia nie przekraczał 35 tyg., może nastąpić jedynie w przypadku zapewnienia przez wnioskodawcę efektywności kosztowej.

Zdaniem Rady zasadne jest rozważenie, by po włączeniu pacjenta do programu podanie kolejnych dawek produktu było możliwe także w innych ośrodkach, niż kwalifikujący do udziału w programie, położonych bliżej miejsca zamieszkania pacjenta. Powodowałoby to zmniejszenie obciążenia po stronie ośrodków wysokospecjalistycznych, a jednocześnie byłoby dogodniejsze dla pacjentów.

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.4231.51.2022 „Synagis (paliwizumab) w profilaktyce zakażeń wirusem RS (ICD-10: P07.2, P07.3, P27.1, P07.0, P07.1, Q20-Q24)”, data ukończenia 25 listopada 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 175/2022 z dnia 5 grudnia 2022 roku
w sprawie zmiany kategorii dostępności refundacyjnej dla produktów
lecniczych z substancją czynną lenalidomidum

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną zmianę kategorii dostępności refundacyjnej produktów leczniczych zawierających lenalidomid w programach lekowych B54, B84 i B.93 na kategorię lek dostępny w ramach chemioterapii oraz za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych z substancją czynną lenalidomidum w:

- 1) terapii skojarzonej z melfalanem i prednizonem u dorosłych z nieleczonym szpiczakiem plazmocytowym, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia szpiku;*
- 2) w monoterapii podtrzymującej u dorosłych ze szpiczakiem plazmocytowym po przeszczepieniu autologicznych komórek macierzystych;*
- 3) leczeniu skojarzonym z rytuksymabem u dorosłych z uprzednio leczonym chłoniakiem grudkowym w stopniu 1-3a.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przygotowanie opinii w zakresie zmiany dostępności refundacyjnej produktów leczniczych zawierających substancję czynną stosowanych aktualnie w programach lekowych:

- B.54 „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”,*
- B.84 „Lenalidomid w leczeniu pacjentów z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q (D46)”,*
- B.93 „Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek b oraz inne chłoniaki b-komórkowe (ICD-10: C83, C85)”,*

na kategorię dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach chemioterapii, oraz oceny zasadności objęcia refundacją produktów leczniczych z substancją czynną lenalidomidum w nowych wskazaniach:

- lenalidomid w terapii skojarzonej z melfalanem i prednizonem w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym,*

którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (auto-HSCT),

- lenalidomid w monoterapii w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym po przeszczepieniu autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (auto-HSCT) stosowanym po pierwszej linii leczenia,
- lenalidomid w skojarzeniu z rytuksymabem w leczeniu dorosłych pacjentów z uprzednio leczonym chłoniakiem grudkowym w stopniu 1-3a, w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach chemioterapii.

Dowody naukowe

Wytyczne europejskie i międzynarodowe (ESMO, NCCN) wskazują lenalidomid jako opcję terapeutyczną, którą można rozważyć we w terapii szpiczaka mnogiego; po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych, w skojarzeniu z bortezomibem i dexametazonem; leczeniu nawrotowego lub opornego na leczenie szpiczaka mnogiego; leczeniu szpiczaka mnogiego w skojarzeniu z daratumumabem oraz dexametazonem i innymi opcjami leczenia skojarzonego; anemii w zespołach mielodysplastycznych z delecją 5q; w nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B.

Wytyczne ESMO 2021 wymieniają lenalidomid jako standard opieki u wszystkich pacjentów z szpiczakiem plazmocytowym po przeszczepieniu autologicznych komórek macierzystych. Wytyczne ESMO 2020 i NCCN 2020 wskazują na zastosowanie lenalidomidu w skojarzeniu z rytuksymabem w drugiej lub kolejnych liniach leczenia chłoniaka grudkowego.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z wynikami analizy Agencji zmiana kategorii dostępności refundacyjnej lenalidomidu i refundacja w ramach katalogu chemioterapii spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego o ok. ██████████ w I roku i o ok. ██████████ w II roku analizy. Sumarycznie w wariancie z uwzględnieniem nowych wskazań wzrost wydatków szacowany jest na poziomie ok. 5-10 mln, z tym że oszacowania są przeprowadzone dla nowego limitu finansowania (5,56zł/mg) i nie uwzględniają oszczędności wynikających z erozji cenowej (koszt lenalidomidu przed generykami to ok. 35zł za mg).

Główne argumenty decyzji

Od kilku miesięcy jest refundowany generyk lenalidomidu, którego koszt stanowi ok. 10% wartości preparatu oryginalnego. Biorąc pod uwagę szerokie wskazania rejestracyjne, udowodnioną skuteczność kliniczną i rekomendacje przez

europejskie i światowe w pełni uzasadniona jest możliwość refundacji leku w ramach katalogu chemioterapii w powyżej wymienionych wskazaniach.

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: BP.4220.11.2022 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności zmiany kategorii dostępności refundacyjnej produktów leczniczych zawierających lenalidomid”. Data ukończenia: 2 grudnia 2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Celgene Europe B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Celgene Europe B.V.) 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 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Celgene Europe B.V.).