



BP.401.55.2022.AG

**Protokół nr 2/2023  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 9 stycznia 2023 roku  
w formie wideokonferencji**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:05

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

1. Tomasz Hryniewiecki
2. Maciej Karaszewski
3. Dorota Kilańska
4. Marcin Lipowski
5. Tomasz Młynarski
6. Tomasz Pasierski
7. Janusz Szynkler
8. Monika Urbaniak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Libtayo (cemiplimabum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka podstawnkomórkowego skóry cemiplimabem (ICD-10 C44)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Verzenios (abemaciclibum) w ramach programu lekowego „Leczenie abemacyklibem wczesnego raka piersi HR+, HER2- z wysokim ryzykiem nawrotu”.
4. Przygotowanie opinii dot. zastosowania wyrobu medycznego M-TYPER i odczynników M-TYPER do diagnostyki gruźlicy i innych mykobakterioz opartej na technologii spektrometrii mas.
5. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program wczesnego wykrywania wad słuchu i wzroku u dzieci zamieszkujących Miasto Opole na lata 2023-2026”.
6. Zakończenie posiedzenia.

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

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

**Ad 2.** Analityk Agencji streścił raport w sprawie oceny leku Libtayo (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia chorych na zaawansowanego raka podstawnkomórkowego skóry cemiplimabem (ICD-10 C44).

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji głos zabrali: Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski i Dorota Kilańska.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analityk Agencji podsumował raport w sprawie leku Verzenio (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia abemacyklidem wczesnego raka piersi HR+, HER2- z wysokim ryzykiem nawrotu.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Hryniewiecki.

W dyskusji głos zabrali: Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski, Tomasz Hryniewiecki i Janusz Szyndler.

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

**Ad 4.** Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. zastosowania wyrobu medycznego M-TYPER i odczynników M-TYPER do diagnostyki gruźlicy i innych mykobakterioz opartej na technologii spektrometrii mas.

Rada wysłuchiwała stanowiska ekspertów.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Janusz Szyndler, Tomasz Pasierski, Dorota Kilańska, Tomasz Hryniewiecki i Monika Urbaniak.

Projekt opinii Rady przedstawił Marcin Lipowski.

W dalszej części dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Maciej Karaszewski i Marcin Lipowski.

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

**Ad 5.** Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej z zakresu wczesnego wykrywania wad słuchu i wzroku u dzieci zamieszkujących Miasto Opole na lata 2023-2026.

Projekt opinii Rady przedstawiła Monika Urbaniak.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski i Dorota Kilańska.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za” przy 2 głosach „przeciw” uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:41



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 5/2023 z dnia 9 stycznia 2023 roku  
w sprawie oceny leku Libtayo (cemiplimabum) w ramach programu  
lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka  
podstawnokomórkowego skóry cemiplimabem (ICD-10:C44)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Libtayo (cemiplimabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 350 mg, 1 fiol., kod GTIN: 05909991408329, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka podstawnokomórkowego skóry cemiplimabem (ICD-10 C44)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości uważa instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający.*

*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. 2022 poz. 2555, 2674) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Libtayo, cemiplimab, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 350 mg, 1 fiol., kod GTIN: 05909991408329 w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka podstawnokomórkowego skóry cemiplimabem (ICD-10: C44). Wskazanie wnioskowane zostało zawężone, w porównaniu ze wskazaniami rejestracyjnymi. Wniosek dotyczy pacjentów z histologicznie potwierdzonym rakiem podstawnokomórkowym skóry z przerzutami odległymi lub miejscowo zaawansowanym rakiem podstawnokomórkowym, u których wystąpiła progresja choroby w trakcie terapii HHI lub wystąpiła nietolerancja na HHI. Wnioskowane wskazanie jest zgodne z treścią programu lekowego: „Leczenie chorych na zaawansowanego raka podstawnokomórkowego skóry cemiplimabem (ICD-10:C44)”.*

*Rak podstawnokomórkowy skóry to rosnący powoli, wyjątkowo rzadko tworzący przerzuty odległe, miejscowo złośliwy nowotwór skóry, wywodzący się*

*z nierogowaczących komórek warstwy podstawnej naskórka, występujący głównie u przedstawicieli rasy białej. Rak podstawnokomórkowy skóry, cechuje się bardzo dobrym rokowaniem: 10 lat przeżywają niemal wszyscy chorzy. Jeśli jednak pojawiają się przerzuty (co zdarza się bardzo rzadko), to rokowanie jest bardzo złe (czas przeżycia <12 mies.).*

#### Dowody naukowe

*W jednoramiennym badaniu klinicznym EMPOWER BCC-1 (N=138),*

*EMA (EMA 2021) uznała obserwowany ORR wynoszący 28,6% oraz 32,1% i PFS wynoszący 6,6 oraz 19,3 miesiąca odpowiednio w grupie mBCC i laBCC za klinicznie istotne.*

*Zgodnie z wynikami badania Cowey 2022 dla pacjentów po niepowodzeniu leczenia HHI, u których nie zastosowano aktywnego leczenia (N=15) mediana OS wyniosła 34,3 miesiąca (mediana okresu obserwacji: 9,7 mies., zakres: 3,2; 42,2).*

#### Problem ekonomiczny

*Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że oszacowana wartość parametru ICUR w wariancie z RSS nie przekracza progu przyjętego dla technologii efektywnych kosztowo w Polsce.*

*Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji terapii z zastosowaniem Libtayo (cemiplimab) wydatki NFZ wyniosą*

*w wariancie uwzględniającym proponowany RSS.*

*Ograniczeniem tej analizy jest brak danych klinicznych przedstawionych w bezpośrednim lub pośrednim porównaniu wnioskowanej interwencji i komparatora. Odnalezione badania nie pozwalały na przeprowadzenie wiarygodnego porównania dla ocenianych technologii.*

### Główne argumenty decyzji

*Cemiplimab jest jedynym zalecanym aktywnym leczeniem IaBCC i mBCC, u chorych leczonych wcześniej inhibitorem szlaku Hedgehog lub chorych, którzy nie kwalifikują się do leczenia HHI (PTOK 2022, NCCN 2.2022, SITC 2022, Ramelyte 2022).*

*Obecnie w analizowanej linii leczenia nie jest finansowane żadne aktywne leczenie u pacjentów z rakiem podstawnocomórkowym skóry. W przypadku miejscowo zaawansowanego raka lub przerzutowego raka podstawnocomórkowego skóry, ze stwierdzoną progresją choroby lub nietolerancją na inhibitor szlaku Hedgehog (HHI, ang. hedgehog pathway inhibitor), alternatywnie stosowaną technologią jest leczenie objawowe.*

### Uwaga Rady

*Rada uważa za wskazane stworzenie instrumentu dzielenia ryzyka uzależnionego od efektu leczenia.*

### **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.4231.54.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Libtayo (cemiplimab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na zaawansowanego raka podstawnocomórkowego skóry cemiplimabem (ICD-10:C44)«”; data ukończenia 28 grudnia 2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Regeneron Ireland Designated Activity Company, Sanofi-Aventis Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Regeneron Ireland Designated Activity Company, Sanofi-Aventis Sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Regeneron Ireland Designated Activity Company, Sanofi-Aventis Sp. z o.o.).



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 6/2023 z dnia 9 stycznia 2023 roku  
w sprawie oceny leku Verzenios (abemacyklib) w ramach programu  
lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Verzenios (abemacyklib), tabletki powlekane 50 mg, 70 sztuk, GTIN 05014602500979,*
- *Verzenios (abemacyklib), tabletki powlekane 100 mg, 70 sztuk, GTIN 05014602500986,*
- *Verzenios (abemacyklib), tabletki powlekane 150 mg, 70 sztuk, GTIN 05014602500993,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie abemacyklibem wczesnego raka piersi HR+, HER2- z wysokim ryzykiem nawrotu”.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Proponowany program lekowy dotyczy stosowania leku Verzenios (abemacyklib) w skojarzeniu z hormonoterapią w leczeniu wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi. Wnioskowane jest dołączenie leku Verzenios do istniejącego programu lekowego B.9 „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, w ramach którego refundacją objęte są liczne substancje czynne: trastuzumab w skojarzeniu z chemioterapią, pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią, trastuzumab emtanzyna, pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem, trastuzumab, lapatynib w skojarzeniu z kapecytabiną, abemacyklib w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy, abemacyklib w skojarzeniu fulwestrantem, palbocyklib w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy, palbocyklib w skojarzeniu fulwestrantem, rybocyklib w skojarzeniu z inhibitorami aromatazy, rybocyklib w skojarzeniu fulwestrantem, alpelisyb w skojarzeniu z fulwestrantem, talazoparyb oraz sacytuzumab gowitekan.*

*Rak piersi to najczęstszy nowotwór złośliwy występujący u kobiet, o charakterze heterogennym, o różnych cechach biologicznych, rokowaniu i podatności na leczenie. Wczesny rak piersi (rak piersi w stopniu 0-IIA) nie rozprzestrzenia się*

poza piersi i węzły chłonne pachowe, jest zwykle operacyjny, chociaż wielu pacjentów jest poddanych także leczeniu systemowemu. Ten nowotwór złośliwy w populacji kobiet stanowi drugą najczęściej występującą przyczynę zgonów (15,1%), zaraz po nowotworze płuc. W 2019 roku było 6 951 przypadków (współczynnik umieralności 15,0/100 000) i 83 zgonów z powodu raka piersi. W zależności od stopnia zaawansowania nowotworu odsetki pięcioletnich przeżyć osiągają 95% dla stopnia I, 50% dla stopnia II, 25% dla III stopnia i maleją do <5% dla IV stopnia zaawansowania, uśredniony odsetek pięcioletnich przeżyć dla Polski wynosi 74%.

Powszechnie stosowaną praktyką w przypadku wczesnego raka piersi obniżającą ryzyko nawrotu choroby jest adjuwantowe stosowanie hormonoterapii. Jednak u niektórych pacjentów, już w ciągu pierwszych 2 lat takiego leczenia rozwija się pierwotna oporność na hormonoterapię, skutkując nawrotem choroby lokalnie, regionalnie lub w postaci przerzutów odległych. Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym leku Verzenio. Jest nim rak piersi we wczesnym stadium zaawansowania jako leczenie adjuwantowe oraz zaawansowany rak piersi w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami w leczeniu skojarzonym.

#### Dowody naukowe

Jako komparator dla abemacyklibu (ABE) w skojarzeniu z hormonoterapią (HT) wnioskodawca wskazał HT (tamoksyfen, anastrozol oraz letrozol). Włączono jedno badanie pierwotne z randomizacją, bez zaślepienia (monarchE) oraz 3 przeglądy systematyczne z metaanalizami (Andrahennadi, 2021, Loibl 2021, Agostinetti, 2021), o niskiej jakości wg Cochrane Handbook. W analizie klinicznej wnioskodawcy porównanie bezpośrednio ABE + HT vs HT w ramach leczenia adjuwantowego wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego, raka piersi, wiązało się z istotną statystycznie przewagą abemacyklibu. Wykazano ponad 30 % redukcję ryzyka choroby inwazyjnej [HR=0,68 (95%CI: 0,57 0,81)] oraz przerzutów odległych [HR=0,669 (95%CI: 0,554; 0,809)]. Wyniki dla dłuższego okresu obserwacji były zbieżne z wyżej opisanymi. W ramach oceny przeżycia całkowitego nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy między ocenianymi interwencjami (ABE + HT vs HT: HR=81,8 (95% CI: 79,9; 83,4), ze względu na zbyt małą liczbę zdarzeń (w obu ramionach badania nie osiągnięto mediany OS).

Wyniki analizy bezpieczeństwa wykazały, iż ABE w skojarzeniu z HT wiązało się z istotnie statystycznie większą szansą wystąpienia wszystkich zdarzeń niepożądanych z wyjątkiem bólu stawów (u ponad 15% uczestników badania wystąpiły: biegunka, neutropenia, zmęczenie, leukopenia, ból brzucha, nudności, ból stawów, niedokrwistość, ból głowy, wymioty oraz uderzenia gorąca).



W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje pozytywne (NICE 2022, SMC 2022, G-BA 2022, CADTH 2022), w których zwraca się uwagę na pozytywne dowody badań klinicznych, które potwierdzają wydłużenie czasu wolnego od choroby. Odnaleziono informację NCPE o zarekomendowaniu przeprowadzenia pełnej oceny HTA w celu oceny skuteczności klinicznej i kosztowej efektywności abemacyklibu w skojarzeniu z hormonoterapią w porównaniu z obecnie stosowanym leczeniem standardowym.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy największy wpływ na wyniki AE miało uwzględnienie w ramach przeprowadzonej analizy wrażliwości alternatywnej długości horyzontu czasowego (tj. 20 lat), alternatywnego założenia dotyczącego zanikania efektu leczenia (tj. początek w 3. roku, koniec w 8. roku) oraz przyjęcie założenia, iż 100% pacjentów otrzymuje HT aż do zaprzestania jej stosowania po 5 latach. Żaden z testowanych parametrów nie wpłynął na zmianę wnioskowania z analizy podstawowej.

W analizie wpływu na budżet oszacowano prawdopodobne wydatki wynikające z wprowadzenia do refundacji leku Verzenios w adjuwantowym leczeniu, HR+ i HER2-ujemnego, wczesnego raka piersi z przerzutami do węzłów chłonnych i wysokim ryzykiem nawrotu, w skojarzeniu z hormonoterapią, zgodnie z proponowanym programem lekowym. Analizę wykonano z perspektywy NFZ i wspólnej, w 2-letnim horyzoncie czasowym. Założono, że Verzenios będzie stosowany w skojarzeniu z aktualnie refundowaną HT.

Wyniki AWB wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi zarówno z perspektywy NFZ, jak i z perspektywy wspólnej.



#### Główne argumenty decyzji

- *Niepewne dowody naukowe dotyczące skuteczności.*  
*Nie ma pewności dotyczącej okresu utrzymywania się korzyści ze stosowania abemacyklibu z terapią hormonalną – dotychczas brak danych.*  
*Istotna przewaga abemacyklibu z terapią hormonalną jest równoważona występowaniem istotnych zdarzeń niepożądanych.*  
*W populacji kobiet po menopauzie, wyniki badania MONARCH-E wskazują na brak udowodnionej dodatkowej korzyści ze stosowania abemacyklibu w skojarzeniu z terapią hormonalną.*
- *Duże obciążenie dla budżetu płatnika.*

- *Refundacja jedynie w dwóch krajach europejskich.*

**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.4231.56.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Verzenios (abemacyklib) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)«”; data ukończenia 29.12.2022 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Eli Lilly Polska sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Eli Lilly Polska sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm. ) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Eli Lilly Polska sp. z o.o.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 1/2023 z dnia 9 stycznia 2023 roku  
w sprawie zastosowania wyrobu medycznego  
M-TYPER i odczynników M-TYPER do diagnostyki gruźlicy  
i innych mykobakterioz opartej na technologii spektrometrii mas

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne stosowanie wyrobu medycznego M-TYPER i odczynników M-TYPER do diagnostyki gruźlicy i innych mykobakterioz opartej na technologii spektrometrii mas.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Gruźlica jest chorobą zakaźną powodowaną przez prątki kwasooporne z grupy *Mycobacterium tuberculosis complex*. Najczęściej występującą postacią gruźlicy jest postać płucna, a postać pozapłucna może obejmować m.in. węzły chłonne, układ moczowo-płciowy, układ kostno-stawowy lub OUN. Jednym z najważniejszych czynników wpływających na globalną epidemię gruźlicy jest lekooporność prątków, która może przybierać różne formy (jeden lub kilka leków, charakter naturalny lub nabyty).*

*Obecnie rozpoznanie gruźlicy potwierdza się posiewem materiału pobranego z miejsc zmienionych chorobowo. Podstawowym materiałem do badania jest plwocina. Jedną próbkę plwociny należy poddać badaniu szybkim testem molekularnym wykrywającym materiał genetyczny prątków oraz jednoczasową oporność na leki. Badania pomocnicze obejmują badania obrazowe (w tym RTG i TK klatki piersiowej), badania mikrobiologiczne, odczyn tuberkulinowy (OT) oraz testy uwalniania interferonu gamma (ang. interferon  $\gamma$  release assay, IGRA).*

*Wyrób medyczny M-Typer - złożony z oprogramowania i odczynników - służy do identyfikacji prątków gruźlicy i prątków atypowych w oparciu o chromatografię cieczową z tandemową spektrometrią mas. Umożliwia wykrycie prątków bezpośrednio z materiału klinicznego, bez konieczności namnażania bakterii. Wyrób pozwala na identyfikację (jakościową i ilościową) prątków za pomocą spektralnej analizy kwasów mikołowych - związków chemicznych budujących ścianę komórkową tej grupy bakterii. Wykazano, że całkowite stężenie kwasów mikołowych w próbce jest wprost proporcjonalne do ilości komórek bakteryjnych, a ich wzajemny stosunek umożliwia dokładne określenie szczepu. Wyrób analizuje*

jednocześnie 52 kwasy ściany komórkowej prątków określając tzw. profil kwasów mikołowych, będący podstawą ich różnicowania. Opracowano profile dla 30 szczepów prątków najczęściej izolowanych na świecie od osób chorych na gruźlicę i inne mykobakteriozy.

W ramach badań względnej czułości diagnostycznej jako testy referencyjne wykorzystano: bakterioskopię, posiew w systemie Bac-TEC i testy genetyczne (PCR). Czułość diagnostyczną testu M-Typer określono na poziomie 92%. Swoistość diagnostyczną określono na poziomie 100%; w żadnej z badanych próbek nie stwierdzono wyniku fałszywie dodatniego. W materiałach otrzymanych od wytwórcy nie wskazano metody referencyjnej. Pozostałe parametry charakteryzujące wyrób medyczny obejmowały: czas przygotowania próbki do badania - 2 godziny oraz wydajność - 960 próbek/dzień/wyrób.

Do chwili obecnej na świecie nie wprowadzono do standardowej diagnostyki mikrobiologicznej gruźlicy metody diagnostycznej wykorzystującej spektrometrię mas, umożliwiającej bezpośrednio z materiału od chorego wykrywanie prątków z jednoczesną ich identyfikacją i określeniem profilu lekooporności.

#### Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego zidentyfikowano dwa retrospektywne badania kliniczno-kontrolne (Szewczyk 2013 oraz Shui 2012), dotyczące wykorzystania oznaczania ilościowego kwasów mikołowych za pomocą tandemowej spektrometrii mas w diagnostyce prątków gruźlicy. W badaniu Szewczyk 2013 ocenianą interwencję porównano z mikroskopowym badaniem rozmazu barwionego metodą Ziehl-Neelsena (ang. acid fast bacilli, AFB) oraz z posiewem konwencjonalnym, natomiast w badaniu Shui 2012 uzyskane wyniki porównano z AFB oraz AFB wraz z hodowlą na podłożu stałym i płynnym. W obu badaniach raportowana czułość diagnostyczna ocenianej metody wynosiła 94%, natomiast swoistość była wyższa w badaniu Szewczyk 2013 i osiągnęła wartość 100%, a w badaniu Shui 2012 – 93%. W porównaniu do AFB oceniane metody osiągały wyższą czułość oraz taką samą swoistość diagnostyczną.

Wytyczne dotyczące diagnozowania gruźlicy i innych mykobakterioz (PTChP 2013, ERS/ECDC 2017, WHO 2022a oraz WHO 2022b) nie rekomendują metody wykorzystującej spektrometrię mas do wykrywania prątków z jednoczesną ich identyfikacją i określeniem profilu lekooporności.

#### Problem ekonomiczny

Wyrób medyczny M-Typer jest dystrybuowany przez właściciela produktu na zasadzie udzielania licencji do niewyłączonego stosowania przez licencjobiorcę, ograniczonej geograficznie do danego kraju. Roczne koszty diagnostyki przy zastosowaniu wyrobu M-Typer wynoszą (obliczenia wytwórcy, kwoty netto): koszt 10-letniej licencji na terenie Polski: ok. 18 mln zł/rok, koszt odczynników M-Typer: 16,5 mln zł, koszt aparatury medycznej niezbędnej do zastosowania

wyrobu M-Typer: 2,055 mln zł; w sumie ok. 36,5 mln zł netto (w pierwszym roku, w kolejnych latach ok. 34,5 mln/rok).

Według wytwórcy roczna liczba pacjentów, u których niezbędna będzie diagnostyka w kierunku gruźlicy w Polsce wynosi 220 000. Wytwórca twierdzi, że diagnostyka laboratoryjna gruźlicy wymaga przeprowadzenia 3 kolejnych badań w celu potwierdzenia choroby, czego skutkiem będzie wykonanie 660 000 testów. Powyższe wyliczenia nie znajdują potwierdzenia w danych NFZ z lat 2019–2021, na podstawie których średnia roczna liczba pacjentów oraz liczba hospitalizacji/ porad w związku z rozpoznaniem gruźlicy wyniosła, odpowiednio, 7 331 i 11 915.

### Główne argumenty decyzji

1. Nie przeprowadzono badań porównawczych (identyfikacja i lekooporność prątków) z metodami diagnostyki molekularnej, rekomendowanymi przez WHO i ECDC, charakteryzującymi się porównywalnym parametrami, tj. czasem wykonania badania (M-Typer – 2h vs metody molekularne – 2,5h), czułością (92% vs 89,5-95,8%) i specyficznością diagnostyczną (100% vs 99,1-100%).
2. Według wytwórcy, za pomocą ocenianego wyrobu można określić potencjalnie profil lekooporności szczepów bakteryjnych na wszystkie dostępne leki przeciwpłatkowe – jednakże nie przedstawiono żadnych danych i wyników potwierdzających to stwierdzenie.
3. Nie przedstawiono danych dotyczących wpływu substancji chemicznych lub biologicznych, które mogą występować w materiale badanym, na uzyskiwane wyniki.
4. Na obecnym etapie rozwoju projektu, system M-Typer nie identyfikuje zakażeń mieszanych (np. prątki gruźlicy i prątki atypowe); wytwórca deklaruje podjęcie odpowiednich prac w dalszym toku projektu.
5. Wątpliwości budzi twierdzenie wytwórcy, że w proponowanej metodzie diagnostycznej nie ma wyników fałszywie ujemnych.
6. Brak opublikowanych aktualnych wyników ocenianego wyrobu medycznego w piśmiennictwie naukowym. Materiały uwzględniające obecny stan rozwoju wyrobu M-Typer są materiałami niepublikowanymi i pochodzą wyłącznie od wytwórcy.
7. Wytyczne dotyczące diagnozowania gruźlicy i innych mykobakterioz (PTChP 2013, ERS/ECDC 2017, WHO 2022a i WHO 2022b) nie rekomendują metody wykorzystującej spektrometrię mas do wykrywania prątków z jednoczesną ich identyfikacją i określeniem profilu lekooporności.
8. Oprogramowanie M-Typer jest kompatybilne z modelami spektrometrów mas tylko jednego producenta. Wobec tego, wdrożenie systemu M-Typer w większości przypadków będzie wiązało się z koniecznością zakupu aparatu

*do badania spektrometrii mas wraz z dodatkowym wyposażeniem w kwocie ponad 2 mln zł. Taki koszt jest nieosiągalny dla większości laboratoriów prątko w Polsce.*

**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 WS.4220.24.2022 „Ocena zastosowania wyrobu medycznego M-Typer i odczynników M-Typer do diagnostyki gruźlicy i innych mykobakterioz opartej na technologii spektrometrii mas”, data ukończenia: 4 stycznia 2023 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie ekspertów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 2/2022 z dnia 9 stycznia 2023 roku  
o projekcie programu „Program wczesnego wykrywania wad słuchu i  
wzroku u dzieci zamieszkujących Miasto Opole na lata 2023-2026”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program wczesnego wykrywania wad słuchu i wzroku u dzieci zamieszkujących Miasto Opole na lata 2023-2026”.*

**Uzasadnienie**

*Projekt programu dotyczy dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim są wady wzroku i słuchu wśród dzieci w wieku szkolnym. Otwierając możliwość wdrożenia wczesnej diagnostyki i leczenia wad wzroku i słuchu, wpisuje się w priorytet zdrowotny „tworzenie warunków sprzyjających utrzymaniu i poprawie zdrowia w środowisku nauki, pracy i zamieszkania”, wymieniony w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469). Głównym założeniem projektu programu jest „zmniejszenie o 20% występowania wad wzroku i słuchu u dzieci zamieszkujących Miasto Opole, uczniów klas I szkoły podstawowej, w latach 2023-2026”.*

*Okres realizacji programu zaplanowany został na lata 2023-2026 z możliwością kontynuacji w latach następnych. W PPZ zaplanowano przeprowadzenie działań edukacyjnych dla dzieci i ich rodziców/opiekunów prawnych oraz badań przesiewowych w kierunku wad wzroku i słuchu w populacji dzieci.*

*Populację docelową stanowią dzieci uczęszczające do klas I szkoły podstawowej zamieszkujące Miasto Opole. Wnioskodawca przedstawił liczbę zameldowanych dzieci w Mieście Opole urodzonych w latach 2014-2020, tj. 2014 – 1121 os., 2015 r. – 1177 os., 2016 r. – 1113 os., 2017 r. – 1202 os., 2018 r. – 1153 os., 2019 r. – 1160 os., 2020 – 1107 os. Przedstawiono również dane dotyczące liczebności uczniów klas I szkół podstawowych. W roku szkolnym 2022/2023 liczba ta wynosiła 1294, w 2021/2022 – 1388, a w 2020/2021 – 1275 uczniów (średnio ok. 1320/rocznik). Wnioskodawca zaplanował działania edukacyjne, które zostaną skierowane do ok. 1848 rodziców/opiekunów prawnych dzieci, w ciągu 4 lat realizacji programu.*

*W ramach badania przesiewowego w kierunku wad wzroku wskazano na badanie: ostrości wzroku za pomocą optotypów (tablic obrazkowych/tablic*



*Snellena, tablic Sloana, tablicy LEA Sybmols), widzenia obuocznego (test Muchy, test czterech świateł Wortha), ustawienia oraz ruchomości gałek ocznych (test Hirschberga), naprzemiennego zasłaniania gałek ocznych (cover test), zakrywania i odkrywania oczu (cover uncover test), refrakcji obiektywnej metodą skiaskopii lub autorefraktometru, przedniego odcinka (w lampie szczelinowej) i tylnego (wziernikowanie), a także badanie widzenia barwnego (tablice Ishihary). Wszystkie zaproponowane przez wnioskodawcę badania znajdują odzwierciedlenie w rekomendacjach. Wnioskodawca zaznacza, że badanie będzie przeprowadzane przez lekarza specjalistę z dziedziny: okulistyka lub okulistyka dziecięca oraz wyspecjalizowane pielęgniarki.*

*W ramach badania przesiewowego w kierunku wad słuchu stosowane będą dwie metody. Pierwsza metoda to audiometria tonalna prowadzona dla obydwu uszu o częstotliwości 500, 1000, 2000, 4000, i 8000 Hz (w szczególnych przypadkach rozszerzone o częstotliwości półoktawowe 3000 i 6000 Hz). Drugą metodą jest test oceniający centralne procesy słuchowe (badanie dźwiękami LINGA – dźwięki mowy) dobrany stosowanie do rozwoju dziecka. Zaproponowane przez wnioskodawcę badania znajdują odzwierciedlenie w rekomendacjach i opiniach ekspertów.*

*Ocena zgłaszalności w PPZ prowadzona będzie na podstawie sprawozdań realizatora w okresowych i corocznych okresach sprawozdawczych. Zaplanowano monitorowanie liczby zgód na udział w programie wraz z porównaniem z liczebnością populacji docelowej.*

*Całkowity koszt PPZ został oszacowany na kwotę 1 040 000 zł (260 000 zł rocznie). Program ma zostać sfinansowany z budżetu Miasta Opole. Wnioskodawca zaznaczył, że miasto dopuszcza możliwość ubiegania się o dofinansowanie 40% kosztów działań realizowanych w programie na podstawie art. 48d ust. 1 Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków 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.431.78.2022 „Program wczesnego wykrywania wad słuchu i wzroku u dzieci zamieszkujących Miasto Opole na lata 2023-2026”, data ukończenia: styczeń 2023 oraz Aneksów do raportów szczegółowych „Programy z zakresu profilaktyki i korekcji wad wzroku oraz chorób oczu u dzieci – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r. oraz „Badania przesiewowe słuchu u dzieci w wieku szkolnym – wspólne podstawy oceny” z października 2021 r.