



BP.401.46.2023.AG

**Protokół nr 46/2023
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 20 listopada 2023 roku**

Adam Maciejczyk otworzył posiedzenie o godzinie 10:07.

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

1. Damian Czyżewski
2. Małgorzata Dziedziak
3. Dorota Kilańska
4. Marcin Lipowski
5. Bogusław Machaliński
6. Adam Maciejczyk
7. Tomasz Młynarski
8. Tomasz Pasierski
9. Jakub Pawlikowski

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Anetta Undas

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności wprowadzenia zmiany w treści wskazania refundacyjnego dla leków zawierających substancję czynną ezetimibum.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Jardiance (empagliflozinum) we wskazaniu: przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z: eGFR w zakresie od ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 45 ml/min/1,73 m², stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii lub eGFR w zakresie od ≥ 45 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m² oraz albuminurią lub białkomoczem, stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Vercyte (pipobroman) we wskazaniu: czerwienica prawdziwa.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Deltyba (delamanidum) we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna.
6. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Profilaktyka raka piersi dla mieszkank Grębocic”.
7. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miejskiej Starogard Gdański w latach 2024-2027”.
8. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden członek Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

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

Ad 2. Analitik Agencji podsumował najważniejsze informacje z raportu w sprawie zasadności wprowadzenia zmiany w treści wskazania refundacyjnego dla leków zawierających substancję czynną ezetimibum.

Projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji głos zabrali: Adam Maciejczyk i Tomasz Pasierski.

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

Ad 3. Analitik Agencji streścił raport w sprawie oceny leku Jardiance (wniosek refundacyjny) we wskazaniu: przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z: eGFR w zakresie od ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 45 ml/min/1,73 m², stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii lub eGFR w zakresie od ≥ 45 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m² oraz albuminurią lub białkomoczem, stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Damian Czyżewski.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której uczestniczyli: Adam Maciejczyk i Damian Czyżewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji omówił raport w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Vercyte (import docelowy) we wskazaniu: czerwienica prawdziwa.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Bogusław Machaliński.

W dyskusji udział wzięli: Adam Maciejczyk i Bogusław Machaliński.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji podsumował najważniejsze informacje z raportu w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Deltyba (import docelowy) we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W związku z brakiem głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego dot. profilaktyki raka piersi dla mieszkank Grębocic.

Projekt opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji udział wzięli: Adam Maciejczyk, Dorota Kilańska, Tomasz Pasierski, Jakub Pawlikowski i Damian Czyżewski.

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

Ad 7. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego dot. leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miejskiej Starogard Gdański w latach 2024-2027.

Projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

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

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:25.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 185/2023 z dnia 20 listopada 2023 roku
w sprawie zmiany wskazań refundacyjnych produktów leczniczych
zawierających substancję czynną ezetimibum

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną zmianę wskazania refundacyjnego dla leków zawierających substancję ezetimibum z „hipercholesterolemia LDL-C powyżej 130 mg/dl utrzymująca się pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej (przezskórnej lub kardiochirurgicznej), stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, hipercholesterolemii rodzinnej”, na „leczenie uzupełniające w trakcie leczenia statyną lub włączane jednocześnie ze statyną w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów, u których ryzyko pierwszego lub kolejnego zdarzenia sercowo-naczyniowego oceniane jest jako co najmniej duże, wraz z działaniami mającymi na celu redukcję innych czynników ryzyka”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ezetymib jest lekiem hamującym wchłanianie jelitowe cholesterolu. Jest on stosowany przy niepełnej skuteczności statyn lub przy ich nietolerancji. Aktualne wskazanie dotyczy stosowania w prewencji wtórnej chorób na podłożu miażdżycy.

Proponowana zmiana zapisu to w miejsce Hipercholesterolemia LDL-C powyżej 130 mg/dl utrzymująca się pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej (przezskórnej lub kardiochirurgicznej), stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, hipercholesterolemii rodzinnej zamiana na: Leczenie uzupełniające w trakcie leczenia statyną lub włączane jednocześnie ze statyną w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów, u których ryzyko pierwszego lub kolejnego zdarzenia sercowo-naczyniowego oceniane jest jako co najmniej duże, wraz z działaniami mającymi na celu redukcję innych czynników ryzyka.

Dowody naukowe

W populacji opisanej we wniosku nie przeprowadzono celowanych badań z użyciem ezetymibu. Stosowanie tego leku wynika z wielokrotnie potwierdzonej hipotezy wiążącej stężenie cholesterolu LDL ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi. Wszystkie dostępne wytyczne zalecają tę terapię.

Problem ekonomiczny

Oszacowany wzrost populacji korzystającej z recept na produkty jednoskładnikowe zawierające ezetymib wynosi 80%. Koszty dodatkowego obciążenia będą się wahać między 1,5 mln zł a 9,1 mln zł.

Uwaga Rady

Rada jest zdania, że leczenie ezetymibem powinno być również finansowane w przypadku stwierdzenia nietolerancji rozumianej jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące).

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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.20.2023; „Ezetimibum zmiana wskazania refundacyjnego: zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym jako leczenie uzupełniające w trakcie leczenia statyną lub włączane jednocześnie ze statyną”; data ukończenia: 16.11.2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 131/2023 z dnia 20 listopada 2023 roku
w sprawie oceny leku Jardiance (empagliflozyna) we wskazaniu
u dorosłych z przewlekłą chorobą nerek

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Jardiance (empagliflozinum), tabl. powł., 10 mg, 28 szt., GTIN: 05909991138509 we wskazaniu: przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z: eGFR w zakresie od ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 45 ml/min/1,73 m², stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii lub eGFR w zakresie od ≥ 45 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m² oraz albuminurią lub białkomoczem, stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii, jako leku dostępnego w aptece na receptę.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Celem analizy jest ocena zasadności ekonomicznej finansowania ze środków publicznych w warunkach polskich produktu leczniczego Jardiance (empagliflozyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PcHN) w ramach wnioskowanej populacji. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy z przewlekłą chorobą nerek oraz eGFR w zakresie od ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 45 ml/min/1,73 m², stosujący leczenie oparte na ACEi (inhibitor konwertazy angiotensyny) /ARB(antagoniści inhibitora angiotensyny) co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii lub eGFR w zakresie od ≥ 45 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m² oraz albuminurią lub białkomoczem, stosujący leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii. Scenariusz istniejący obrazuje aktualny stan, w którym technologia wnioskowana (empagliflozyna) nie jest refundowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Założono przy tym przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na kolejne lata horyzontu czasowego analizy – stosowana jest standardowa farmakoterapia (SoC) oraz – w części wnioskowanych wskazań – dapagliflozyna jako terapia dodana do SoC (leczenie standardowe) DAPA(dapagliflozyna + SoC).

Dowody naukowe

Celem analizy klinicznej przedłożonej przez Wnioskodawcę była ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa produktu leczniczego Jardiance (empagliflozyna, EMPA), inhibitora kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2), w leczeniu przewlekłej choroby nerek (PChN) u osób dorosłych w populacji zgodnej ze złożonym wnioskiem o refundację.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy Wnioskodawcy włączono 32 publikacje opisujące następujące cztery badania pierwotne:

- EMPA-KIDNEY (3 publikacje, EMPA vs placebo);
- EMPA-REG RENAL (1 publikacja, EMPA vs placebo);
- EMPRA (1 publikacja, EMPA vs placebo);
- DAPA-CKD (27 publikacji, DAPA vs placebo)

Nie odnaleziono badań obserwacyjnych oceniających efektywność praktyczną terapii empagliflozyną 10 mg we wnioskowanej populacji pacjentów z PChN. Autorzy analiz Wnioskodawcy wykorzystali niepublikowany raport końcowy z badania rejestracyjnego przeprowadzonego dla empagliflozyny we wnioskowanym wskazaniu (PChN), który włączono do analizy jako potencjalne źródło dodatkowych danych, niezawartych w odnalezionych publikacjach.

Ponadto, do analizy Podmiotu Odpowiedzialnego włączono badania wtórne:

- dwa przeglądy z metaanalizą sieciową (Lin 2022, Ameri 2022);
- dwa przeglądy z metaanalizą klasyczną (Qu 2021, Yip 2022);
- przegląd systematyczny bez metaanalizy (Garcia Sanchez 2022).

Do głównych ograniczeń analizy klinicznej przedstawionej przez Wnioskodawcę należy brak możliwości przeprowadzenia ilościowej metaanalizy wyników dla odnalezionych 3 pierwotnych badań RCT oceniających wnioskowaną terapię empagliflozyną z głównym komparatorem, tj. wyłącznym, standardowym leczeniem opartym na ACEi/ARB bez udziału inhibitora SGLT2i (EMPA-KIDNEY, EMPA-REG RENAL, EMPRA) z uwagi na istotne różnice. Ponadto nie odnaleziono żadnego badania klinicznego bezpośrednio porównującego wnioskowaną terapię empagliflozyną z dapagliflozyną, w związku z czym konieczne było przeprowadzenie porównania pośredniego.

Badanie EMPA-KIDNEY

Analiza pierwszorzędowego punktu końcowego tj. progresji choroby nerek lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wykazała istotną statystycznie korzyść w grupie leczonej empagliflozyną w postaci zmniejszenia ryzyka wystąpienia ocenianych zdarzeń o 28% w porównaniu do grupy placebo.

W wyniku dodania empagliflozyny do leczenia standardowego istotnie, zmniejszone zostało także ryzyko pierwszej hospitalizacji. Ryzyko wystąpienia progresji choroby nerek zdefiniowanej jako złożony punkt końcowy tj. czas do wystąpienia pierwszego z następujących zdarzeń: schyłkowej niewydolności nerek (rozpoczęcie przewlekłej dializoterapii lub przeszczep nerki), trwałego spadku eGFR do poniżej 10 ml/min/1,73 m², trwałego spadku eGFR o co najmniej 40% względem wartości wyjściowej lub zgonu z przyczyn nerkowych było istotnie zmniejszone w grupie leczonej empagliflozyną, o 29% względem placebo dodanego do leczenia standardowego.

Porównanie pośrednie EMPA vs DAPA

Wyniki przeprowadzonego porównania pośredniego wykazały, że w populacji chorych z PChN przyjmujących standardowe leczenie ACEi/ARB lub niemogących przyjmować takiego leczenia skuteczność empagliflozyny jest porównywalna do skuteczności dapagliflozyny w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych nerkowych i innych punktów końcowych z komponentem nerkowym, tj. pozwala na uzyskanie zbliżonej redukcji ryzyka (różnice nieistotne statystycznie):

- progresji choroby nerek zdefiniowanej jako schyłkowa niewydolność nerek (rozpoczęcie przewlekłej dializoterapii lub przeszczep nerki), trwały spadek eGFR do wartości odpowiadających schyłkowej niewydolności nerek, trwały spadek eGFR o znaczny odsetek względem wartości wyjściowej (różne warianty definicji) lub zgon z przyczyn nerkowych – w każdym analizowanym wariantcie definicji różniących się wymaganą wielkością redukcji eGFR: odpowiednio dla definicji uwzględniających trwały spadek eGFR o $\geq 40\%$, $\geq 50\%$ i $\geq 57\%$;
- schyłkowej niewydolności nerek zdefiniowanej jako rozpoczęcie przewlekłej dializoterapii lub przeszczep nerki (definicja zastosowana w badaniu EMPA-KIDNEY): HR=1,02 [95% CI: 0,69; 1,50];
- schyłkowej niewydolności nerek wg rozszerzonej definicji (rozpoczęcie przewlekłej dializoterapii, przeszczep nerki lub trwały spadek eGFR do wartości odpowiadającej schyłkowej niewydolności nerek): HR=1,08 [95% CI: 0,78; 1,48];
- trwałego spadku eGFR do wartości odpowiadającej schyłkowej niewydolności nerek (do <10 lub <15 ml/min/1,73 m²): HR=1,03 (95% CI: 0,72; 1,48);
- zgonu z przyczyn nerkowych: RR=3,03 [95% CI: 0,37; 24,79] – przy bardzo małych liczbach zdarzeń w obu badaniach (4 vs 4 dla EMPA oraz 2 vs 6 dla DAPA);
- progresji choroby nerek lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (definicja progresji choroby nerek ze składową trwałego ubytku eGFR o $\geq 50\%$): HR=1,11 [95% CI: 0,88; 1,41]

Wyniki analizy bezpieczeństwa

Porównywane terapie związane były ze zbliżonym ryzykiem ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem ($RR=1,08$ [95% CI: 0,97; 1,20]; $RD=0,02$ [95% CI: -0,02; 0,06]), jak również każdego z ciężkich zdarzeń wytypowanych w badaniach pierwotnych jako potencjalnie związane ze stosowaniem inhibitorów SGLT2.

Terapie porównywanymi inhibitorami SGLT2 nie różniły się także w sposób istotny pod względem ryzyka występowania pozostałych zdarzeń analizowanych w kontekście potencjalnego związku ze stosowaniem leków z tej grupy – cukrzycowej kwasicy ketonowej, amputacji w obrębie kończyny dolnej, złamania, poważnej hipoglikemii, nadmiernej utraty płynów.

Ponadto w porównaniu pośrednim przyjmowanie empagliflozyny i dapagliflozyny związane było ze zbliżonym ryzykiem przerwania leczenia ogółem jak i z powodu zdarzenia niepożądanego.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami CMA Wnioskodawcy EMPA+SoC [redacted] DAPA+SoC w wariacie z RSS [redacted] odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej. W wariacie bez uwzględnienia RSS EMPA+SoC jest tańsze od DAPA+SoC o 0,09 PLN z perspektywy NFZ oraz EMPA+SoC jest droższe od DAPA+SoC o 53,69 PLN z perspektywy wspólnej.

Według oszacowań Wnioskodawcy objęcie refundacją wnioskowanej technologii medycznej w populacji wnioskowanej będzie związane ze wzrostem nakładów w wysokości [redacted] / 30,4 mln PLN w I roku oraz [redacted] / 32,6 mln PLN w II roku obowiązywania decyzji refundacyjnej z perspektywy NFZ odpowiednio w wariacie z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS.

Wydatki płatnika publicznego na finansowanie leku Jardiance (tylko koszt leku) w pierwszych dwóch latach refundacji w wariacie z uwzględnieniem RSS wyniosą [redacted] w kolejnych dwóch latach odpowiednio z perspektywy NFZ oraz wspólnej.

Głównymi ograniczeniami AWB Wnioskodawcy jest brak dokładnego oszacowania wyjściowej liczby chorych z uwagi na to, że nie odnaleziono szczegółowych informacji dotyczących liczebności chorych na PChN z eGFR w zakresie 20-29 ml/min/1,73 m² (z definicji część chorych ze schyłkową niewydolnością nerek wykluczona z obliczeń, która zgodnie z ChPL Jardiance może stosować lek). Brak jest również aktualnych polskich danych dotyczących chorobowości na przewlekłą chorobę nerek, co wpływa na oszacowania populacyjne analizy. Dodatkowo, z uwagi na brak informacji dotyczących RSS dla leku Forxiga, uzyskane wydatki inkrementalne związane z objęciem refundacją leku Jardiance są niższe na korzyść empagliflozyny.

Produkt leczniczy Jardiance w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek podlega obecnie ocenie w Anglii przez NICE (dostępna jedynie wstępna rekomendacja), w Niemczech przez GBA oraz Nowej Zelandii przez PHARMAC.

Dodatkowo na stronie walijskiej agencji AWMSG wyszukano informację, iż lek Jardiance w leczeniu PChN u dorosłych pacjentów podlega wykluczeniu ze względu na ocenę prowadzoną przez NICE. Produkt leczniczy Jardiance w PChN nie jest refundowany w wymienionych krajach UE i EFTA, w tym w krajach o zbliżonym PKB do Polski.

Główne argumenty decyzji

- *oparcie części analizy efektywności klinicznej i kosztowej o niepublikowane dane;*
- *wysokie koszty inkrementalne dla płatnika związane z finansowaniem leku w perspektywie początkowych 2 lat refundacji;*
- *brak badań obserwacyjnych oceniających efektywność praktyczną terapii empagliflozyną w omawianym wskazaniu;*
- *brak finansowania leku w krajach UE i EFTA.*

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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Nr: OT.423.0.20.2023; „Wniosek o objęcie refundacją leku Jardiance (empagliflozyna) we wskazaniu: Przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z: eGFR w zakresie od ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 45 ml/min/1,73 m² , stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii lub eGFR w zakresie od ≥ 45 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m² oraz albuminurią lub białkomoczem, stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii”; data ukończenia opracowania 9 listopada 2023.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Boehringer Ingelheim 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 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 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: Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 132/2023 z dnia 20 listopada 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Vercyte
(pipobroman) we wskazaniu: czerwienica prawdziwa

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Vercyte (pipobroman) tabletki 25 mg we wskazaniu: czerwienica prawdziwa.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Czerwienica prawdziwa (PV) jest nowotworem mieloproliferacyjnym Ph(-) charakteryzującym się znacznym zwiększeniem liczby erytrocytów, z towarzyszącym często zwiększeniem wytwarzania krwinek białych i płytek krwi. Etiologia jest nieznana. Choroba rozwija się w wyniku nowotworowej proliferacji zmutowanego klonu wywodzącego się z multipotencjalnej krwiotwórczej komórki macierzystej szpiku. Najczęstszym i najważniejszym powikłaniem PV jest zakrzepica tętnicza i żylna, których patomechanizm nie jest do końca poznany. Roczna zapadalność wynosi 2-3/100 tys. Mediana wieku zachorowania wynosi ok. 65 lat, u ~5% pacjentów chorobę rozpoznaje się przed 40. r.ż. U 1–3% pacjentów po około 10 latach, PV transformuje do AML. Rokowanie w przypadku transformacji do AML jest złe, ze średnim czasem przeżycia nieprzekraczającym roku. U około 6% pacjentów po medianie obserwacji 10 lat następuje transformacja do MF. Mediana przeżycia w przypadku tych chorych wynosi około 3 lat.

Produkt Vercyte zawiera substancję czynną pipobroman (pochodna piperazyny) i należy do leków z grupy czynników alkilujących DNA. Mechanizm działania nie jest do końca jasny. Wskazuje się, że wskutek alkilacji dochodzi do zaburzenia procesu syntezy DNA i śmierci komórki.

Produkt leczniczy Vercyte był przedmiotem opinii Rady Przejrzystości w 2013 roku (nr 23/2013), która uznała wówczas za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Vercyte (pipobroman) tabletki 25 mg, we wskazaniu: czerwienica prawdziwa. Opinię Rady zatwierdził Prezes Agencji.

Wobec pojawienia się nowych wytycznych praktyki klinicznej, a także nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa

ocenianej technologii medycznej, pojawił się problem zasadności dalszej refundacji leku.

Dowody naukowe

Do analizy włączono 1 wieloośrodkowe retrospektywne badanie Tefferi 2013, w którym oceniano przeżycie całkowite (OS) i ryzyko wystąpienia transformacji do ostrej białaczki szpikowej u pacjentów z czerwienicą prawdziwą (PV) (N=1545).

Nie przedstawiono wyników względem zastosowanych terapii, tym samym nie dało się określić wpływu pipobromanu na OS chorych z PV. W badaniu udokumentowano 50 (3%) przypadków ostrej białaczki szpikowej po PV, które wystąpiły po medianie okresu obserwacji wynoszącej 10,8 roku od diagnozy. W wyniku przeprowadzonej analizy jednoczynnikowej odnotowano istotną statycznie zależność pomiędzy transformacją do ostrej białaczki szpikowej, a ekspozycją na sam pipobroman oraz ekspozycją na pipobroman + hydroksymocznik lub busulfan. Analiza wieloczynnikowa uwzględniająca wiek jako zmienną towarzyszącą potwierdziła uzyskane zależności. Wyniki te są spójne z wynikami prospektywnego badania obserwacyjnego Finnazzi 2005, przedstawionym w raporcie z 2013r., w którym odnotowano wyższe ryzyko wystąpienia AML lub MDS u pacjentów przyjmujących pipobroman w porównaniu z pacjentami leczonymi interferonem lub poprzez upusty krwi.

Głównym ograniczeniem analizy jest brak nowych dowodów dotyczących efektywności klinicznej i praktycznej stosowania substancji czynnej pipobroman.

W polskich i międzynarodowych rekomendacjach klinicznych przeważnie nie wskazuje się pipobromanu jako rekomendowanej opcji terapeutycznej w PV (PTOK 2020, NCCN 2023, BJH 2021, ELN 2021, ESMO 2015, CEMPO 2018, Pan-London 2020, AHS 2020). W polskich wytycznych PTOK 2020 zwraca się natomiast uwagę, że zastosowanie pipobromanu zwiększa ryzyko transformacji białaczkowej PV. Wytyczne BJH 2021 wskazują, że stosowanie pipobromanu nie jest zalecane i może być zaakceptowane tylko w wyjątkowych przypadkach, np. u starszych pacjentów (w wieku > 75 lat), którzy nie mają innej alternatywy terapeutycznej. W wytycznych BSH 2018 wskazano, że pipobroman stosowany jest w III lub dalszej linii leczenia u chorych o krótszej spodziewanej długości życia.

Problem ekonomiczny

W okresie styczeń 2022 – sierpień 2023 wydano zgody na refundację 282 opakowań produktu leczniczego Vercyte. Zgody dotyczyły 12 pacjentów. Roczny koszt stosowania leku Vercyte u jednego pacjenta to ok. 6,6 tys. PLN. Populacja docelowa, w zależności od oceny MZ lub eksperta klinicznego, może liczyć od 10 do 100 osób. Roczne wydatki płatnika publicznego na refundację leku mogą wynieść maksymalnie ok. 662 tys. PLN. Należy wziąć pod uwagę, że analiza

uwzględnia wyłącznie koszty ponoszone przez NFZ, natomiast nie uwzględnia potencjalnego wpływu na efekty zdrowotne.

Główne argumenty decyzji:

- *nowe rekomendacje kliniczne polskie i międzynarodowe w większości nie wskazują pipobromanu jako opcji terapeutycznej w PV;*
- *wyniki badań retrospektywnych w zakresie bezpieczeństwa terapii wskazują na wyższe ryzyko wystąpienia AML u pacjentów z PV przyjmujących pipobroman.*

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 2022 r., poz. 2561 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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania nr OT.4211.16.2023; „Vercyte (pipobroman) we wskazaniu: czerwienica prawdziwa”; data ukończenia opracowania: 14 listopada 2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 133/2023 z dnia 20 listopada 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Deltyba
(delamanid) we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Deltyba (delamanid) tabletki 50 mg we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Gruźlica jest jedną z głównych przyczyn chorobowości i śmiertelności z powodu chorób zakaźnych. Ocenia się, że ok. 1,7 mld ludności na świecie jest zakażonych prątkiem gruźlicy, a w 2019 r. zmarło z jej powodu 1,2 mln osób. W Polsce w 2019 r. zarejestrowano 5 321 przypadki gruźlicy, a zmarło w 519 osób. W 2019 r. zarejestrowano 41 przypadków gruźlicy wielolekoopornej (MDR-TB).

Produkt Deltyba jest wskazany do stosowania w ramach leczenia skojarzonego wielolekoopornej gruźlicy płuc (ang. multi-drug resistant tuberculosis; MDR-TB) u dorosłych pacjentów, młodzieży, dzieci i niemowląt o masie ciała co najmniej 10 kg, gdy ze względu na brak tolerancji lub oporność nie da się zastosować innego schematu leczenia. Ma status leku sierocego i nie znajduje się w obrocie na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

Dowody naukowe

W ramach badania RCT von Groote-Bidlingmaier 2019 nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między schematem leczenia uwzględniającym delamanid a standardowym schematem leczenia. Autorzy przeglądów systematycznych (Ahmed 2023, Putra 2023, Nasiri 2022) potwierdzili skuteczność i bezpieczeństwo delamanidu w połączeniu z innymi lekami w leczeniu gruźlicy lekoopornej. W przeglądzie Wang 2015 wskazano, że skuteczność pięciu porównywalnych leków przeciwgruźliczych (bedakilina, delamanid, lewofloksacyna, metronidazol i moksyfloksacyna) jest podobna.

Wytyczne ERS/ECDC 2018, ATS/CDC/ERS/IDSA 2019 oraz wytyczne WHO 2020 wskazują na możliwość zastosowania delamanidu jako jednej z opcji leczenia stosowanej w MDR-TB. Wytyczne WHO 2020 sugerują, że delamanid można

włączyć do dłuższych schematów leczenia MDR/RR-TB u pacjentów w wieku 3 lat lub więcej.

Według ChPL działania niepożądane obserwowane najczęściej (tj. częstość występowania > 10%) u pacjentów leczonych delamanidem w skojarzeniu z optymalnym schematem leczenia podstawowego to nudności (32,9%), wymioty (29,9%), bóle głowy (28,4%), zaburzenia i zakłócenia snu (28,2%), zawroty głowy (22,4%), zapalenie żołądka (15,9%) i zmniejszenie łaknienia (13,1%). W badaniach klinicznych (von Groote-Bidlingmaier 2019) odsetek najczęstszych działań niepożądanych zaistniałych podczas leczenia w grupie delamanidu, tj. m. in. ból głowy, wymioty, zapalenie żołądka był nieco wyższy niż w grupie placebo, jednak profil bezpieczeństwa leku należy uznać za akceptowalny.

Problem ekonomiczny

Należy mieć na uwadze, iż ze względu na brak dokładnych cen oraz liczby pacjentów szacunki wpływu na budżet są obarczone dużą niepewnością. W przypadku wydania zgód na refundację produktu leczniczego Deltyba (delamanid) w oszacowanej na 200 pacjentów rocznie populacji chorych na gruźlicę wielolekooporną płuc dodatkowe koszty ponoszone przez NFZ oszacowano na 15,59 mln PLN w przypadku najniższej odnalezionej ceny leku Deltyba, 21,76 mln PLN w przypadku mediany oraz 30,36 mln PLN w przypadku najwyższej odnalezionej ceny. Jednak dotychczas brak było wniosków o refundację w tym trybie, dlatego rzeczywisty poziom refundacji w ramach importu docelowego powinien być niższy.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną pozytywną: G-BA 2022.

Główne argumenty decyzji:

- wyniki badań naukowych i wytyczne kliniczne wskazują na zasadność zastosowania delamanidu jako jednej z opcji leczenia w gruźlicy wielolekoopornej;
- niewielka populacja.

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 2022 r., poz. 2561 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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.24.2023; „Deltyba (delamanid) we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna”; data ukończenia raportu: 16 listopada 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 186/2023 z dnia 20 listopada 2023 roku
o projekcie programu „Profilaktyka raka piersi dla mieszkanek
Grębocic” realizowany przez Gminę Grębocice

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka raka piersi dla mieszkanek Grębocic” realizowany przez Gminę Grębocice.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt PPZ z zakresu profilaktyki nowotworu piersi zaplanowany przez gminę Grębocice na rok 2024. W programie zaplanowano interwencje: działania edukacyjne oraz badanie mammograficzne poprzedzone konsultacją lekarską. Program jest skierowany do mieszkanek gminy Grębocice. Celem PPZ jest objęcie kompleksową opieką profilaktyczną kobiet w gminie Grębocice, a tym samym zwiększenie wykrywalności stanów nowotworowych piersi we wczesnym stadium choroby i zmniejszenie śmiertelności w grupie docelowej. Całkowity koszt realizacji programu oszacowano na 79 500 zł. Program będzie sfinansowany ze środków finansowych gminy Grębocice.

Uwagi Rady:

- *zaproponowane działania obejmują świadczenia, które zostały uwzględnione w refundacji NFZ;*
- *w PPZ nie odniesiono się do tematyki edukacji oraz nie zaplanowano także pre- i post-testów pozwalających na ocenę poziomu wiedzy uczestników;*
- *w programie interwencje opisano zdawkowo, dotyczy to także etapów PPZ;*
- *budżet Programu nie obejmuje wszystkich jego elementów;*
- *cele programu, mierniki efektywności a także sposób ewaluacji nie gwarantuje możliwości oceny efektywności opiniowanego Programu.*

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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.72.2023; „Profilaktyka raka piersi dla mieszkanek Grębocic”; data ukończenia raportu: listopad 2023 r. oraz aneksu do raportu szczegółowego nr OT.434.2.2021 „Profilaktyka raka piersi” z marca 2021 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 187/2023 z dnia 20 listopada 2023 roku
o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia
pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miejskiej Starogard
Gdański w latach 2024-2027”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miejskiej Starogard Gdański w latach 2024-2027”.

Uzasadnienie

Projekt programu polityki zdrowotnej miasta Starogard Gdański dotyczący leczenia niepłodności zakłada dofinansowanie do procedury zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości do 5 000 zł, ale nie więcej niż 60% kosztów. Dofinansowanie przysługuje do maksymalnie 3 zabiegów.

Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta. Jego koszt całkowity określono na 150 000 zł. Oznacza to, że w latach 2024-2027 będzie mogło z niego skorzystać od 10 do maksymalnie 30 par.

W 2023 r. Agencja dwukrotnie oceniała przedłożone przez miasto Starogard Gdański projekty PPZ dotyczące leczenia niepłodności. W obu przypadkach zarówno opinie Rady Przejrzystości, jak i Prezesa AOTMiT, były negatywne.

Uwagi Rady:

- *wymóg złożenia przez pary w Urzędzie Stanu Cywilnego oświadczenia o pozostawaniu w związku partnerskim narusza obowiązek ochrony danych wrażliwych;*
- *ujednolicenia wymagają zapisy określające czas trwania programu;*
- *przyjęte cele szczegółowe programu wymagają skorygowania;*
- *należy określić kryteria wykluczenia z programu;*
- *należy odpowiednio uszczegółowić opis planowanych interwencji;*
- *konieczne jest właściwe opisanie etapów i działań podejmowanych w ramach programu;*
- *monitorowaniu powinny podlegać nadliczbowe zarodki;*

- *wskaźnik dotyczący liczby par, które zrezygnowały z programu, powinien zostać uwzględniony w ramach kryteriów oceny zgłaszalności, a nie wskaźników ewaluacji.*

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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.74.2023; „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miejskiej Starogard Gdański w latach 2024-2027”; data ukończenia listopad 2023 r. oraz raportów do aneksów szczegółowych: „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.