



BP.401.2.2022.LA

**Protokół nr 4/2023  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 23 stycznia 2023 roku  
w formie wideokonferencji**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:01

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

1. Damian Czyżewski
2. Tomasz Hryniewiecki
3. Maciej Karaszewski
4. Dorota Kilańska
5. Marcin Lipowski
6. Adam Maciejczyk
7. Tomasz Młynarski
8. Tomasz Pasierski
9. Tomasz Romańczyk

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny szczepionki Apexxnar, szczepionka przeciw pneumokokom polisacharydowa, skoniugowana (20-walentna, adsorbowana) we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Lorviqua (lorlatinibum) w ramach programu lekowego „Leczenie pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca lorlatinibem (ICD-10 C 34)”.
4. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.90: „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20).
5. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną styrypentol we wskazaniu: złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt.
6. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Maciej Lipowski oraz Tomasz Romańczyk zgłosili konflikt interesów w odniesieniu do punktów 2 i 3 porządku obrad, w związku z czym ich głosy liczone będą jako wstrzymujące. Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

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

**Ad 2.** Analityk Agencji streścił raport w sprawie oceny szczepionki Apexxnar (wniosek refundacyjny) we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska głos zabrali: Tomasz Pasierski, Dorota Kilańska, Tomasz Romańczyk oraz Maciej Karaszewski.

Z uwagi na konieczność zredagowania stanowiska Prowadzący podjął decyzję o omówieniu w tym miejscu tematu dotyczącego 3 punktu porządku obrad.

**Ad 3.** Analityk Agencji podsumował raport w sprawie leku Lorviqua (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca, a projekt stanowiska Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji głos zabrali: Adam Maciejczyk, Tomasz Pasierski i Damian Czyżewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”, 2 głosy wstrzymujące z uwagi na zgłoszone konflikty interesów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**C.d. ad 3.** Rada powróciła do omawiania projektu stanowiska w sprawie oceny szczepionki Apexxnar, podczas formułowania którego głos zabrali: Tomasz Pasierski, Dorota Kilańska oraz Adam Maciejczyk.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”, 2 głosy wstrzymujące z uwagi na zgłoszone konflikty interesów) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.90 dot. leczenia zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona, a projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski i Tomasz Młynarski.

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

**Ad 5.** Maciej Karaszewski przedstawił projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną styrypentol we wskazaniu: złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt

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

W tym miejscu, głos zabrał Tomasz Pasierski, który omówił przeprowadzenie posiedzenia pełnego składu, w celu wyborów nowych Władz Rady. Stwierdził, że przyjdzie na to czas, gdy zostaną powołani Nowi Członkowie Rady. Uczestnicy Zespołu jednogłośnie poparli tę opinię.

**Ad 6.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:25.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 12/2023 z dnia 23 stycznia 2023 roku  
w sprawie oceny leku Lorviqua (lorlatinibum) w ramach programu  
lekowego „Leczenie pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka  
płuca lorlatynibem(ICD-10 C34)”

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

- *Lorviqua (lorlatinibum), tabletki powlekane, 25 mg, 90 tabl., kod GTIN: 05415062348147;*
- *Lorviqua (lorlatinibum), tabletki powlekane, 100 mg, 30, tabl., kod GTIN: 05415062343531,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca lorlatynibem (ICD-10C34)”, w ramach nowej grupy limitowej inhibitorów ALK i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka:*

- *w celu ograniczenia kosztów wprowadzenia we wnioskowanym wskazaniu refundacji leku Lorviqua (lorlatynib) konieczne wydaje się dodatkowe obniżenie ceny leku do poziomu kosztów najtańszego z aktualnie finansowanych inhibitorów ALK,*
- *zasadne jest włączenie wszystkich inhibitorów ALK do jednej grupy limitowej z limitem w grupie ustalonym na poziomie najtańszego inhibitora ALK.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Analiza dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Lorviqua (Lorlatinibum) w ramach programu lekowego „Leczenie pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca lorlatynibem (ICD-10 C34)” u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym (stopień III – z wyjątkiem sytuacji, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnionym (stopień IV) niedrobnokomórkowym rakiem płuca z obecnością rearanżacji genu kinazy chłoniaka anaplastycznego (ALK, z ang. anaplastic lymphoma kinase).*

W chwili obecnej, w ramach tego programu lekowego finansowaniem ze środków publicznych w I linii leczenia u chorych wcześniej niepoddawanych systemowemu objęte są leki kryzotynib (u chorych z rearanżacją w genie ALK lub ROS1) oraz alektynib, brygatynib, cerytynib (u chorych z rearanżacją w genie ALK). Problem decyzyjny dotyczy rozszerzenia refundacji Lorviqua o leczenie pierwszej linii pacjentów z ALK+ NDRP, w ramach istniejącego programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

#### Dowody naukowe

##### **Skuteczność kliniczna i praktyczna**

Ocenę skuteczności lorlatynibu w stosunku do refundowanych komparatorów oparto o metaanalizę sieciową. Skuteczność lorlatynibu względem kryzotynibu przyjęto na podstawie badania CROWN. Do metaanalizy sieciowej włączono dodatkowo 7 badań RCT; w tym 3 badania (ASCEND-4, PROFILE 1014, PROFILE 1029) które nie oceniały komparatorów (innych niż kryzotynib) i zostały uwzględnione celem stworzenia sieci.

W porównaniu z inhibitorami I i II generacji refundowanymi w polskich warunkach, lorlatynib istotnie statystycznie zmniejszał ryzyko progresji lub zgonu w porównaniu z każdym z komparatorów. W żadnym z porównań nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic w zakresie przeżycia całkowitego.

Stwierdzono istotnie większą szansę wystąpienia obiektywnej odpowiedzi oraz obiektywnej odpowiedzi wewnątrzczaszkowej w populacji stosującej lorlatynib w porównaniu z kryzotynibem.

##### **Analiza bezpieczeństwa**

Stwierdzono istotnie większą szansę wystąpienia zdarzeń niepożądanych 3 lub 4 stopnia w populacji stosującej lorlatynib w porównaniu z kryzotynibem oraz alektynibem. Nie odnotowano istotnych różnic w porównaniu z brygatynibem.

Nie stwierdzono istotnych różnic między lorlatynibem a komparatorami w zakresie wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Nie stwierdzono istotnych różnic między lorlatynibem a komparatorami w zakresie wystąpienia zdarzeń niepożądanych prowadzących do zakończenia leczenia.

#### Problem ekonomiczny

Uzyskane wartości ICUR w wariancie z RSS wskazują, że wnioskowana technologia jest opłacalna kosztowo w porównaniu z kryzotynibem,

*brygatynibem i cerytynibem. Tylko w przypadku porównania do alektynibu oszacowana wartość ICUR z RSS znajduje się powyżej aktualnego progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. Przy braku uwzględnienia RSS oszacowane wskaźniki ICUR są wyższe od progu opłacalności bez względu na rozpatrywany komparator.*

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

*W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Lorviqua we wskazaniu pierwszej linii leczenia systemowego zaawansowanego NDRP z obecnością rearanżacji genu ALK w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o 0,9 mln zł oraz 2,7 mln zł w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu finansowania wnioskowanej technologii. Można się spodziewać oszczędności po wprowadzeniu wspólnej grupy limitowej dla wszystkich inhibitorów ALK.*

### **Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej**

*Odnaleziono 3 rekomendacje pozytywne (w tym 2 pozytywne warunkowo) i 2 rekomendacje negatywne. Rekomendację pozytywną (PBAC 2021) wydano w zakresie całego wskazania, bez określania linii leczenia w oparciu o wyniki minimalizacji kosztów. Rekomendacje pozytywne warunkowo (CADTH 2022 oraz SMC 2022) wydano pod warunkiem wynegocjowania ceny lorlatynibu niższej lub równej obecnie stosowanych komparatorów. W rekomendacjach negatywnych stwierdzono brak dodatkowych korzyści wynikających ze stosowania lorlatynibu (IQWiG 2022) lub zbyt wysoką cenę produktu (NCPE 2022).*

### Główne argumenty decyzji

- *wysoka skuteczność kliniczna leku Lorviqua (lorlatynib),*
- *użyteczność kosztowa w wariacie jedynie w wariacie uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka (RSS).*

### **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. 2555, z późn. zm.), 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.4231.65.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lorviqua (lorlatynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca lorlatynibem (ICD-10 C34)«”; data ukończenia 12.01.2023 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Pfizer 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 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:** Pfizer Polska Sp. z o.o.



## Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 13/2023 z dnia 23 stycznia 2023 roku

w sprawie oceny szczepionki Apexxnar we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Apexxnar, szczepionka przeciw pneumokokom polisacharydowa, skoniugowana (20-walentna, adsorbowana), zawieszina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 amp.-strzyk. 0,5 ml + 1 igła, kod GTIN: 05415062385456, we wskazaniu profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Pneumokoki wywołują przede wszystkim zapalenie płuc u dorosłych i odpowiadają za 50% hospitalizacji z powodu chorób układu oddechowego u osób dorosłych w Polsce. U pensjonariuszy domów opieki S. pneumoniae pozostaje najczęstszym patogenem wywołującym zapalenie płuc (10-30% przypadków) i – podobnie jak w przypadku szpitalnych zakażeń – jest to drugi po zakażeniach układu moczowego najczęstszy typ infekcji oraz najczęstsza przyczyna zgonów. Wytyczne zalecają następujące schematy szczepienia PCV13+PPSV23.*

*Wnioskowane jest objęcie refundacją szczepionki Apexxnar w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę i wydawanie jej za odpłatnością 50%. W obrocie na rynku krajowym znajdują się trzy szczepionki przeciw pneumokokom: Synflorix, Prevenar 13 i Pneumovax 23, z czego Synflorix nie jest zarejestrowana do stosowania u osób dorosłych. Zgodnie z obwieszczeniem Obecnie refundowana jest szczepionka Prevenar 13, nie jest natomiast refundowana Pneumovax 23.*

#### Dowody naukowe

*Według badań pokrycie serotypem PCV20 w przypadku Inwazyjnej Choroby Pneumokokowej wyniosło około 75% (KOROUN 2021). Wyższe pokrycie osiąga PPSV23 (78%).*

*W wyniku przeszukiwania systematycznego znaleziono trzy wytyczne praktyki klinicznej opublikowane w ciągu ostatnich dwóch lat: polskie zalecenia PSO 2023 i wytyczne PTW 2022 oraz amerykańskie wytyczne ACIP 2022. Ponadto odnaleziono amerykańskie zalecenia CDC 2022 i AAFP 2022 przywołujące wytyczne ACIP 2022.*

*Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 2 badania: Essink 2021 (badanie 1007, NCT03760146) badanie RCT porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV20 i PCV13 u osób dorosłych w wieku > 18 lat wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom (w analizie wnioskodawcy przedstawiono wyniki dla kohorty > 60 lat). Nie odnaleziono przeglądów systematycznych i metaanaliz dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki PCV20. Badanie randomizowane CAPiTA (ang. Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults) porównuje skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki PCV13. Cztery badania dotyczą skuteczności praktycznej: 2 badania kohortowe Hsiao 2022 i Kolditz 2019 oraz 2 badania kliniczno-kontrolne McLaughlin 2018 i Prato 2018. Badanie Berild 2020 dotyczy skuteczności szczepienia PCV13 w zapobieganiu inwazyjnej chorobie pneumokokowej oraz pneumokokowemu zapaleniu płuc w populacji ogólnej osób starszych (general elderly population).*

*Z uwagi na brak badań dotyczących skuteczności szczepionki PCV20 (zarówno eksperymentalnej, jak i praktycznej), skuteczność kliniczną szczepienia PCV13 w porównaniu ze szczepionką placebo przeciwko pneumokokom w populacji dorosłych w wieku  $\geq 65$  lat oparto na badaniu CAPiTA. Dowody wtórne (Berild 2020) wskazują na skuteczność PCV 13 w zapobieganiu zapaleniom płuc typu szczepionkowego.*

*Na podstawie wyników analiz post-hoc badania CAPiTA stwierdzono, że skuteczność PCV13 pojawiła się wkrótce po szczepieniu i utrzymywała się przez cały czas trwania badania (prawie 4 lata). Jednakże liczby przypadków zapalenia płuc w czwartym roku były niskie i potencjalnie niewystarczające, aby wykazać zanik efektu. Należy też zwrócić uwagę na zjawisko zastępowalności serotypowej występujące po przyjęciu szczepionki, ujawniające się pojawiającymi się w populacji szczepionej serotypami innymi niż zawarte w PCV13.*

#### Problem ekonomiczny

*Według analizy minimalizacji kosztów (CMA) względem schematu PCV13+PPSV23. Z perspektywy pacjenta koszt jest niższy, a w perspektywie NFZ wyższy.*

#### Główne argumenty decyzji

- brak jest badań wskazujących na efekty kliniczne,



- szczepienie w grupie osób 65+ jest refundowane jedynie w dwóch krajach UE o wyższym PKB.

**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. 2555, z późn. zm.), 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.4230.11.2022 „Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Apexxnar we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia”; data ukończenia 12 stycznia 2023 r.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 6/2023 z dnia 23 stycznia 2023 roku

w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie proponowanych zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.90: „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20)”.*

### Uzasadnienie

*Propozycje zmian w opisie programu lekowego dotyczą:*

- *aktualizacji kryteriów diagnostycznych z United Kingdom Parkinson’s Disease Brain Bank Criteria na MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson’s Disease;*
- *aktualizacji kryteriów czasu trwania choroby z „powyżej 5 lat” na „co najmniej 5 lat”;*
- *aktualizacji kryteriów dotyczących występowania stanów off-on i dyskinez ze „stany off i/lub on z uciążliwymi dyskinezami trwające co najmniej 50% czasu aktywności dobowej pacjenta, udokumentowany zapisami w dzienniczku Hausera” na „łączny czas trwania stanów off  $\geq 2$  godz. przy jednoczesnej obecności uciążliwych dyskinez szczytu dawki  $\geq 1$  godz. w czasie czuwania w ciągu całej doby (występowanie fluktuacji ruchowych i dyskinez oraz czas ich trwania powinny być udokumentowane w dzienniczku dla 3 kolejnych dni)”;*
- *doprecyzowania kryteriów potwierdzonej skuteczności lewodopy – zmiana z „potwierdzona skuteczność stosowania lewodopy we wcześniejszym leczeniu” na „zachowana dobra odpowiedź na lewodopę (różnica wyniku III części skali MDS UPDRS pomiędzy stanem off i on wynosząca co najmniej 33%; można nie uwzględniać punktów dotyczących drżenia)”;*
- *uwzględnienie konieczności wcześniejszego stosowania przynajmniej trzech leków przeciwparkinsonowych – zmiana z „wyczerpanie możliwości prowadzenia skutecznej terapii co najmniej dwoma lekami doustnymi o różnych mechanizmach działania lub wystąpienie działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem tych leków” (wymóg ten dotyczył jedynie*

kwalfikacji do lewodopy z karbidopą) na „wyczerpanie możliwości optymalnej terapii farmakologicznej prowadzonej co najmniej 3 lekami lub nieskuteczność monoterapii przy udokumentowanej nietolerancji innych leków (w ocenie neurologa posiadającego doświadczenie w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona)”, przy czym wymóg ten ma dotyczyć również kwalfikacji do apomorfiny;

- aktualizacji kryteriów oceny odpowiedzi na leczenie i ewentualnego wyłączenia pacjentów z programu – zmiana z „pożądany efekt kliniczny definiowany jako redukcja o co najmniej 30% czasu spędzanego w stanie off lub w stanie on z uciążliwymi dyskinezami (...) w okresie 6 mies.” dla lewodopy z karbidopą oraz wyłączenie z programu w przypadku „nie osiągnięcia w ciągu 3 miesięcy obu poniższych parametrów: a) poprawy w stanie on w stosunku do stanu off, wyrażającej się obniżeniem wyniku III części skali UPDRS o co najmniej 20% po ustaleniu dawki optymalnej; b) redukcji o co najmniej 30% czasu spędzanego w stanie off lub w stanie on z uciążliwymi dyskinezami” dla apomorfiny na wspólną dla obu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie określoną jako „w ciągu pierwszych 6 miesięcy ( $\pm 1$  miesiąc) od rozpoczęcia leczenia redukcja o co najmniej 30% czasu spędzanego w stanie off i/lub w stanie on z uciążliwymi dyskinezami”;
- standaryzacji opisu programu lekowego w zakresie kryteriów kwalfikacji i wyłączenia z programu między finansowanymi w programie terapiami.

Proponowane zmiany dotyczące kryteriów kwalfikujących do terapii ciągłymi wlewami apomorfiny oraz dojelitowymi wlewami lewodopy z karbidopą w opisie programu lekowego są w pełni zbieżne z najnowszymi wytycznymi klinicznymi Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych w zakresie leczenia zaawansowanej choroby Parkinsona (Bogucki 2022). Są również zgodne z ChPL leków stosowanych w programie lekowym.

W świetle badania Postuma 2018 kryteria MDS charakteryzują się istotnie statystycznie wyższą czułością i swoistością diagnostyczną od kryteriów UK Brain Bank. Aktualizacja kryteriów powinna zatem wpłynąć na poprawę trafności diagnozy zaawansowanej choroby Parkinsona i może wiązać się z brakiem wpływu na liczebność pacjentów lub nieznacznym spadkiem ich liczby. Według danych wynikających z badania Hoogland 2019 skrócenie wymogu czasu trwania choroby z „powyżej 5 lat” na „co najmniej 5 lat” może z kolei wpłynąć na zwiększenie liczebności pacjentów kwalfikowanych do programu o około 15%.

Według oceny eksperta klinicznego wymóg występowania stanów off i dyskinez oraz modyfikacja kryterium długości trwania objawów może się wiązać ze zwiększeniem liczebności pacjentów kwalfikowanych do programu o 20-30%. Kryterium dobrej odpowiedzi na lewodopę jest zaś zgodne z dotychczasową

praktyką kliniczną. Można przyjąć, że nowy zapis nie wpłynie znacząco na zmianę liczebności pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego.

W świetle analizy dotyczącej wymogu stosowania przynajmniej trzech leków przeciwparkinsonowych około 32% pacjentów dotychczas kwalifikowanych do leczenia lewodopą z karbidopą oraz 34% pacjentów dotychczas kwalifikowanych do leczenia apomorfiną nie spełniałoby tego kryterium. Ekspert kliniczny ocenił, że zaostrzenie kryterium dotyczącego liczby wcześniejszych terapii nie wpłynie znacząco na liczebność pacjentów kwalifikowanych do leczenia lewodopą z karbidopą i wpłynie na zmniejszenie liczebności pacjentów, którzy będą się kwalifikowali do terapii apomorfiną. Zgodnie z wynikami analizy liczebność pacjentów włączanych do programu lekowego może spaść o 30%, co jednak może mieć charakter przejściowy, wynikający z konieczności zastosowania terapii jeszcze jednym z leków doustnych przed włączeniem do programu lekowego.

Dotychczas około 9,8% pacjentów, którzy przyjęli przynajmniej jedną dawkę leków, było wyłączanych z programu w okresie pierwszych trzech miesięcy od kwalifikacji. Wydłużenie czasu oceny adekwatnej odpowiedzi na leczenie do sześciu miesięcy może tym samym powodować nieznaczny wzrost liczebności pacjentów poddawanych terapii, choć w opinii eksperta klinicznego nie powinno to wpłynąć na liczebność populacji.

Reasumując, proponowane zmiany nie wpłyną znacząco na liczebność pacjentów leczonych w programie. Ewentualny chwilowy spadek kwalifikacji może być równoważony w kolejnych latach. Z uwagi na niepewność oszacowania zmian populacji docelowej opracowane zostały scenariusze zakładające wariant obecny oraz wzrost populacji o 10% i 25%. W 2021 r. w ramach programu B.90 leczonych było 202 pacjentów. Wzrost populacji o 10% będzie generował koszty wyższe o 1,87 mln rocznie, a wzrost o 25% – koszty wyższe o 4,68 mln zł.

Jak trafnie wskazał ekspert kliniczny, w kryteriach MDS zachowana dobra odpowiedź na lewodopę definiowana jest jako różnica wyniku wynosząca powyżej 30%, tymczasem propozycja zmiany opisu programu wskazuje na co najmniej 33%. Zasadne jest zatem rozważenie ujenolicenia zapisów programu lekowego z kryteriami MDS. Z kolei terapia apomorfiną jest często uważana za terapię pomostową przed włączeniem do głębokiej stymulacji mózgu lub pompy z lewodopą z karbidopą. W ocenie eksperta w przypadku apomorfiny nie należy zatem wymagać wcześniejszego stosowania co najmniej trzech leków przeciwparkinsonowych.

**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: WS.420.20.2022 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.90: »Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20)«”; data ukończenia 18 stycznia 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 7/2023 z dnia 23 stycznia 2023 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną  
styrypentol w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną styrypentol we wskazaniu pozarejestacyjnym: złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt.*

**Uzasadnienie**

*Opinia dotyczy substancji czynnej styrypentol we wskazaniu pozarejestacyjnym: złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt.*

*Rada Przejrzystości wydała pozytywne opinie: nr 43/2020 z dnia 24 lutego 2020 roku i nr 82/2017 z dnia 27 marca 2017 roku dotyczącą refundacji styrypentolu w powyższym wskazaniu w postaci - proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, oraz negatywną ze względu na populację, której wniosek dotyczy dla postaci kapsułki twarde.*

*Nie odnaleziono nowych wytycznych odnoszących się do postępowania w złośliwej ogniskowej migrującej padaczce u niemowląt (ang. Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures, EIMFS). Odnaleziono jeden opis przypadku Bushlin 2020, w którym zidentyfikowano niewielkie korzyści ze stosowania styrypentolu w połączeniu z wigabatryną u niemowlęcia z EIMFS.*

*Brak wysokiej jakości dowodów wynika z faktu, iż EIMFS jest chorobą ultraradką, wskaźnik zapadalności określono na 0,11/100 000 dzieci (Jara 2021). Dotychczas w literaturze opisano nieco ponad 100 przypadków.*

Główne argumenty decyzji

- *w stosunku do poprzednich pozytywnych opinii nie odnaleziono nowych badań naukowych i wytycznych klinicznych wskazujących na konieczność zmiany przez Radę Przejrzystości dotychczasowego wnioskowania,*
- *złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt jest chorobą ultraradką, a styrypentol stanowi jedną z opcji terapeutycznych u tych dzieci.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 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 na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.4.2023 „Styrypentol w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt”; data sporządzenia opracowania 18 stycznia 2023 r.