



BP.401.17.2023.AG

**Protokół nr 17/2023
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 24 kwietnia 2023 roku**

Adam Maciejczyk otworzył posiedzenie o godzinie 10:01

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

1. Tomasz Hryniewiecki
2. Maciej Karaszewski
3. Bogusław Machaliński
4. Adam Maciejczyk
5. Tomasz Młynarski
6. Tomasz Pasierski
7. Jakub Pawlikowski
8. Janusz Szyndler

Członkowie Rady nieobecni przy rozpoczęciu posiedzenia:

1. Monika Urbaniak

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Marcin Lipowski

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności uwzględnienia w wykazie wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie:
 - a) filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm bez polaryzacji w populacji pacjentów z:
 - chorobami plamki żółtej i innymi chorobami siatkówki,
 - chorobami nerwu wzrokowego,
 - albinizmem,
 - pseudoafakią,
 - achromatopsją,
 - aniridią,
 - zaćmą,
 - jaskrą,
 - b) filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm z polaryzacją w populacji pacjentów z:
 - zwyrodnieniami plamki żółtej i innymi chorobami siatkówki,
 - zanikiem nerwu wzrokowego,
 - albinizmem,
 - pseudoafakią,
 - po fotochemioterpii.

3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Jemperli (dostarlimabum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10 C54)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Dysport (toxinum botulinicum typum A ad iniectabile) w ramach programu lekowego „Leczenie spastyczności kończyny górnej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny szczepionki Inluvac Tetra (vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum, szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy)), we wskazaniu: profilaktyka grypy, zwłaszcza u osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych.
6. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną pregabalinum we wskazaniu: neuropatia u dzieci do 18 roku życia.
7. Zakończenie posiedzenia.

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

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

Ad 2. Analityk Agencji podsumował raport dot. zasadności uwzględnienia w wykazie wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie:

a) filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm bez polaryzacji.

b) filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm z polaryzacją.

W trakcie prezentacji do posiedzenia dołączyła Monika Urbaniak.

Projekty opinii Rady przedstawił Tomasz Hryniewiecki.

W dyskusji i formułowaniu końcowych wersji opinii głos zabrali: Adam Maciejczyk i Tomasz Hryniewiecki.

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

- Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię w sprawie zasadności uwzględnienia w wykazie wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie: filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm bez polaryzacji (załącznik nr 1 do protokołu).
- Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię w sprawie zasadności uwzględnienia w wykazie wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie: filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm z polaryzacją (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Jemperli (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10 C54)”.

Rada wysłuchała stanowisk ekspertów.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Janusz Szyndler, Adam Maciejczyk i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Bogusław Machaliński.

W dalszej części dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska głos zabrali: Janusz Szyndler, Jakub Pawlikowski, Bogusław Machaliński, Adam Maciejczyk, Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za” przy 1 głosie „przeciw” uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Dysport (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego „Leczenie spastyczności kończyny górnej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)”.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta, który odpowiedział również na pytania członków Rady.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska głos zabrali: Maciej Karaszewski, Adam Maciejczyk i Janusz Szyndler.

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

Ad 5. Analityk Agencji podsumował raport dot. szczepionki Influxac Tetra (wniosek refundacyjny) we wskazaniu: profilaktyka grypy, zwłaszcza u osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W dyskusji głos zabrali: Adam Maciejczyk, Maciej Karaszewski, Janusz Szyndler, Tomasz Młynarski, Bogusław Machaliński i Tomasz Pasierski.

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

Ad 6. Maciej Karaszewski przedstawił projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną pregabalinum we wskazaniu: neuropatia u dzieci do 18 roku życia.

W dyskusji głos zabrali: Janusz Szyndler i Tomasz Hryniewiecki.

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

Ad 7. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:55.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 70/2023 z dnia 24 kwietnia 2023 roku
w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych
z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie
filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm bez
polaryzacji

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne włączenie do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm bez polaryzacji w populacji pacjentów z: chorobami plamki żółtej i innymi chorobami siatkówki, chorobami nerwu wzrokowego, albinizmem, pseudoafakią, achromatopsją, aniridią, zaćmą, jaskrą.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Filtry optyczne to elementy służące do kształtowania widma światła, a ich działanie polega na selektywnej transmisji lub selektywnym pochłanianiu promieniowania świetlnego. Zastosowanie filtrów medycznych krawędziowych będących przedmiotem zlecenia sprowadza się do ochrony przed szkodliwym promieniowaniem oraz w celu poprawy jakości widzenia u osób słabowidzących poprzez podniesienie kontrastu widzenia osobom słabowidzącym, umożliwienie funkcjonowania osobom ze światłowstrętem oraz z zaburzeniami adaptacji do zmiennych warunków oświetleniowych.

Oceniono zastosowanie filtrów bez polaryzacji w grupach pacjentów z:

- Chorobami plamki żółtej - najczęściej występuje wysiękowa postać zwyrodnienia plamki związanej z wiekiem AMD (ang. aged related macular degeneration) oraz cukrzycowy obrzęk plamki DME (ang. diabetic macular edema). Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem w krajach rozwiniętych jest pierwszą przyczyną utraty wzroku u osób powyżej 60. roku życia. Jest chorobą przewlekłą i nieuleczalną.*
- Chorobami nerwu wzrokowego, który może być uszkodzony przez procesy zapalne, uciskowe, toksyczne, niedokrwienne, poprzez uraz, a także może dojść do zmian w nerwie wzrokowym w przebiegu chorób wrodzonych.*

Brak jest możliwości wyleczenia pacjentów, u których doszło do rozwoju zaniku nerwów wzrokowych.

- *Achromatopsją (całkowita ślepota barwna) - rzadką chorobą siatkówki uwarunkowaną autosomalnie recesywnie charakteryzującą się ślepotą barw, oczopląsem, wrażliwością na światło i ciężkim obniżeniem ostrości wzroku.*
- *Albinizmem (bielactwo wrodzone uogólnione) – dziedziczne zaburzeniem enzymów niezbędnych do wytwarzania melaniny. Tęczówki są jasnoniebieskie i przepuszczają światło, występuje oczopląs, światłowstręt i słabą zdolność widzenia.*
- *Jaskrą – którą charakteryzuje postępujący zanik nerwu wzrokowego, aż do utraty wzroku, w wyniku zwiększonego ciśnienia wewnątrz gałki ocznej.*
- *Zaćmą – czyli zmętnieniem soczewki oka, które jest główną przyczyną upośledzenia wzroku, ale dobre wyniki zabiegowe uzyskuje się w około 90% przypadków (pseudoafakia, rzekomosoczewkowość, pseudosoczewkowość).*

Uzasadnienie

Wytyczne wskazują na korzyści ze stosowania filtrów medycznych w powyższej grupie osób na podstawie badania widzenia kontrastowego oraz wrażliwości na ośnienie w zmiennych warunkach oświetleniowych, jednak bez szczegółowego sprecyzowania ich specyfikacji i parametrów optycznych. Skuteczność filtrów lub jej brak różni się u poszczególnych chorych i jest zależna od subiektywnej oceny.

Skuteczność filtrów krawędziowych analizowano w 2 badaniach (Frennesson 1993, Langagergaard 2003). Oceniono filtry krawędziowych o dł. fal 511 (Frennesson 1993) oraz 527 nm (Langagergaard 2003, Frennesson 1993) w populacji pacjentów z zwyrodnieniem plamki żółtej związanym z wiekiem (AMD). Udowodniono w badaniu Langagergaard 2003, że zastosowanie filtra LVI 527 wiązało się z poprawą ostrości widzenia (VA) w porównaniu z brakiem filtra w przypadku badania na tablicy kontrastu 10%. W przypadku filtra Corning różnica nie była istotna statystycznie. Badanie na tablicy kontrastu 100% nie wiązało się z istotnymi różnicami w ostrości widzenia pomiędzy grupami. W badaniu Frennesson 1993 istotna różnica w czułości widzenia kontrastu zaobserwowana była dla pomiaru widzenia dynamicznego w filtrze krawędziowym 511 nm przy pomiarze u 9 pacjentów, a także filtra 527 nm przy pomiarze u 14 i 15 pacjentów. Według autorów badania obiektywna ostrość wzroku była taka sama, zarówno z filtrami i bez filtrów odpowiednio 511 i 527.

Filtry krawędziowe są refundowane w Niemczech (z rozróżnieniem długości fali światła), we Francji (jako filtry chromatyczne i ultrafioletowe) oraz w Czechach (jako warstwy absorpcyjne do soczewek okularowych). W Polsce nie są refundowane ze środków publicznych w ramach rozporządzenia Ministra

Zdrowia w sprawie wyrobów medycznych. Brak analiz ekonomicznych oceniających zastosowanie filtrów medycznych.

Główne argumenty decyzji

Brak dowodów naukowych potwierdzających skuteczność filtrów krawędziowych bez polaryzacji we wskazanych grupach pacjentów. Skuteczność jest subiektywna i różni się u poszczególnych chorych. Brak analiz ekonomicznych oceniających zastosowanie filtrów.

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.4220.12.2023 „Ocena zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm bez polaryzacji oraz filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm z polaryzacją”, data ukończenia 20.04.2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 71/2023 z dnia 24 kwietnia 2023 roku
w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych
z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie
filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm z polaryzacją

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne włączenie do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm z polaryzacją w populacji pacjentów z: zwyrodnieniami plamki żółtej i innymi chorobami siatkówki, zanikiem nerwu wzrokowego, albinizmem, pseudoafakią, po fotochemioterpii.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Filtry optyczne to elementy służące do kształtowania widma światła, a ich działanie polega na selektywnej transmisji lub selektywnym pochłanianiu promieniowania świetlnego. Zastosowanie filtrów medycznych krawędziowych będących przedmiotem zlecenia sprowadza się do ochrony przed szkodliwym promieniowaniem oraz w celu poprawy jakości widzenia u osób słabowidzących poprzez podniesienie kontrastu widzenia osobom słabowidzącym, umożliwienie funkcjonowania osobom ze światłowstrętem oraz z zaburzeniami adaptacji do zmiennych warunków oświetleniowych.

Oceniono zastosowanie filtrów bez polaryzacji w grupach pacjentów z:

- Chorobami plamki żółtej - najczęściej występuje wysiękowa postać zwyrodnienia plamki związanej z wiekiem AMD (ang. aged related macular degeneration) oraz cukrzycowy obrzęk plamki DME (ang. diabetic macular edema). Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem w krajach rozwiniętych jest pierwszą przyczyną utraty wzroku u osób powyżej 60. roku życia. Jest chorobą przewlekłą i nieuleczalną.*
- Chorobami nerwu wzrokowego, który może być uszkodzony przez procesy zapalne, uciskowe, toksyczne, niedokrwienne, poprzez uraz, a także może dojść do zmian w nerwie wzrokowym w przebiegu chorób wrodzonych. Brak jest możliwości wyleczenia pacjentów, u których doszło do rozwoju zaniku nerwów wzrokowych.*

- Albinizmem (bielactwo wrodzone uogólnione) – dziedziczne zaburzeniem enzymów niezbędnych do wytwarzania melaniny. Tęczówki są jasnoniebieskie i przepuszczają światło, występuje oczopląs, światłowstręt i słabą zdolność widzenia.
- Po operacji zaćmy z zastosowaniem sztucznej soczewki (pseudoafakia, rzekomosoczewkowość, pseudosoczewkowość).

Uzasadnienie

Wytyczne wskazują na korzyści ze stosowania filtrów medycznych w powyższej grupie osób na podstawie badania widzenia kontrastowego oraz wrażliwości na olśnienie w zmiennych warunkach oświetleniowych, jednak bez szczegółowego sprecyzowania ich specyfikacji i parametrów optycznych. Skuteczność filtrów lub jej brak różni się u poszczególnych chorych i jest zależna od subiektywnej oceny.

Skuteczność filtrów krawędziowych analizowano w 2 badaniach (Frennesson 1993, Langagergaard 2003). Oceniono filtry krawędziowych o dł. fal 511 (Frennesson 1993) oraz 527 nm (Langagergaard 2003, Frennesson 1993) w populacji pacjentów z zwyrodnieniem plamki żółtej związanym z wiekiem (AMD). Udowodniono w badaniu Langagergaard 2003, że zastosowanie filtra LVI 527 wiązało się z poprawą ostrości widzenia (VA) w porównaniu z brakiem filtra w przypadku badania na tablicy kontrastu 10%. W przypadku filtra Corning różnica nie była istotna statystycznie. Badanie na tablicy kontrastu 100% nie wiązało się z istotnymi różnicami w ostrości widzenia pomiędzy grupami. W badaniu Frennesson 1993 istotna różnica w czułości widzenia kontrastu zaobserwowana była dla pomiaru widzenia dynamicznego w filtrze krawędziowym 511 nm przy pomiarze u 9 pacjentów, a także filtra 527 nm przy pomiarze u 14 i 15 pacjentów. Według autorów badania obiektywna ostrość wzroku była taka sama, zarówno z filtrami i bez filtrów odpowiednio 511 i 527.

Filtry krawędziowe są refundowane w Niemczech (z rozróżnieniem długości fali światła), we Francji (jako filtry chromatyczne i ultrafioletowe) oraz w Czechach (jako warstwy absorpcyjne do soczewek okularowych). W Polsce nie są refundowane ze środków publicznych w ramach rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wyrobów medycznych. Brak analiz ekonomicznych oceniających zastosowanie filtrów medycznych.

Główne argumenty decyzji

Brak dowodów naukowych potwierdzających skuteczność filtrów krawędziowych z polaryzacją we wskazanych grupach pacjentów. Skuteczność jest subiektywna i różni się u poszczególnych chorych. Brak analiz ekonomicznych oceniających zastosowanie filtrów.

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.4220.12.2023 „Ocena zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm bez polaryzacji oraz filtrów medycznych krawędziowych pow. 400 nm z polaryzacją”, data ukończenia 20.04.2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 46/2023 z dnia 24 kwietnia 2023 roku
w sprawie oceny leku Jemperli (dostarlimabum) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10 C54)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Jemperli (dostarlimabum), roztwór do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. 10 ml, kod GTIN: 05909991449872, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10 C54)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka:

- *obniżenie ceny leku do poziomu efektywności kosztowej w dziesięcioletnim horyzoncie czasowym,*
- *ze względu na trudności w oszacowaniu wielkości populacji, Rada proponuje wprowadzenie ograniczenia finansowania terapii do liczby pacjentów zawartej w analizie podstawowej Wnioskodawcy.*

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak endometrium (trzonu macicy), jest nowotworem złośliwym błony śluzowej wyścielającej jamę macicy. Z uwagi na wczesną symptomatologię wykrywany jest stosunkowo wcześnie, co powoduje, że przeżycie 5-letnie może osiągnąć 80-90% chorych. W postaciach zaawansowanych rokowanie jest poważniejsze, szanse na wyleczenie osiąga 30–50% chorych. Wiarygodną ocenę rokowania i ocenę odpowiedzi na leczenie umożliwia molekularna klasyfikacja raków trzonu macicy wprowadzona w 2013r. Wyróżnia ona 4 podtypy raka endometrium: POLE, MMRd/MSI-H, TP53-mutated i TP53wt-NSMP, różniące się profilem mutacji, immunogennością i prognozą.

Problem decyzyjny dotyczy oceny skuteczności i bezpieczeństwa leku Jemperli (dostarlimab) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentek z nawrotowym lub zaawansowanym rakiem endometrium z DMMR/MSI-H, który uległ progresji w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego schematu leczenia zawierającego

platynę. Jako komparator wskazano najlepszą terapię standardową (BSC), tj. chemioterapię (CTH) lub hormonoterapię (HTH) paliatywną.

Dla ocenianego leku zaproponowano RSS.

Terapia lekiem Jemperli była przedmiotem oceny Agencji w 2022r. w ramach opracowania wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności (TLI1). Zgodnie z Opinią Rady Przejrzystości nr 25/2022 z dnia 21 lutego 2022r. lek Jemperli został zarekomendowany przez Radę Przejrzystości do uwzględnienia w wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności w trzeciej kolejności (kategoria B) w tym wskazaniu.

Dowody naukowe

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do przeglądu systematycznego włączono jedno prospektywne, jednoramienne badanie I fazy GARNET dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dostarlimabu w leczeniu pacjentów z zaawansowanymi guzami litymi różnych narządów, u których ograniczona była możliwość dalszego leczenia. W analizie klinicznej uwzględniono populację A1 zgodną z wnioskiem refundacyjnym tj.: obejmującą pacjentki z rakiem endometrium, u których wystąpiło upośledzenie naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów lub wysoka niestabilność mikrosatelitarna (dMMR/MSI-H). Z uwagi na brak dowodów pozwalających na przeprowadzenie porównania dostarlimabu z obranymi komparatorami, zestawiono wyniki uzyskane w grupie leczonej dostarlimabem w badaniu GARNET z danymi raportowanymi w badaniu KEYNOTE-775 dla komparatora (chemioterapii: doksorubicyna /paklitaksel). Porównano także wyniki badań po korekcie o różnice w charakterystyce populacji – dopasowaniu populacji (MAIC, ang. matching-adjusted indirect comparison), na podstawie danych z badania GARNET i UK RWE.

Mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) była dłuższa u pacjentek leczonych dostarlimabem (DOS) (6,0 m-cy) niż wśród pacjentek przyjmujących BSC (3,7 mies.). Mediana przeżycia całkowitego (OS) pacjentek leczonych DOS nie została osiągnięta, natomiast pacjentek przyjmujących BSC wyniosła 8,6 mies. Obiektywna odpowiedź na leczenie wystąpiła u 45,5% pacjentek leczonych DOS. Ogólną odpowiedź u pacjentek przyjmujących CTH stwierdzono u 12,3% chorych. W grupie pacjentek leczonych DOS odnotowywano wyższe wskaźniki odpowiedzi całkowitej (CR), odpowiedzi częściowej (PR) i trwania choroby (DCR).

W analizie jakości życia pacjentek przyjmujących DOS odnotowano nieistotną klinicznie poprawę jakości życia w odniesieniu do wyniku ogólnego stanu zdrowia począwszy od 2. cyklu leczenia i od 4. cyklu leczenia. Odnotowano też poprawę w zakresie objawów bólowych i zmęczenia. W zakresie poszczególnych objawów wyniki wg EORTC-QLQ-C30 nie zmieniły się lub uległy poprawie u ponad 75% pacjentek, począwszy od 2. do 7. cyklu leczenia. Pogorszenie w zakresie objawów

odnotowano u 25% pacjentek. W grupie leczonej BSC w badaniu KEYNOTE-775 ogólny status zdrowia oraz funkcjonowanie fizyczne uległo pogorszeniu względem stanu wyjściowego.

Zgodnie z wynikami dodatkowo włączonego do analizy badania Mathews 2022, w którym przeprowadzono porównanie pośrednie metodą IPTW zastosowanie DOS w porównaniu z doksorubicyną (DOX) wiązało się z mniejszym ryzykiem zgonu, dłuższym przeżyciem wolnym od progresji i dłuższym czasem utrzymywania się odpowiedzi na leczenie. Całkowitą odpowiedzią na leczenie uzyskało więcej pacjentek leczonych DOS w porównaniu z DOX.

Wśród ograniczeń analizy klinicznej wskazuje się: i) heterogeniczność dowodów naukowych; ii) w badaniu UK RWE nie oceniano przeżycia wolnego od progresji (PFS), lecz czas do następnej terapii. Nie przeprowadzono zatem analizy statystycznej, a wyniki przedstawiono w sposób opisowy z wykorzystaniem ważonych indywidualnych danych pacjentów z badania GARNET (po dopasowaniu z populacją RWE) i danych uzyskanych w badaniu UK RWE iii) brak randomizacji, mała liczebność próby, krótki okres obserwacji badania GARNET.

Analiza bezpieczeństwa

Porównanie badań GARNET i KEYNOTE-775 wykazało, że zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE) odnotowano ogółem u 99,3% pacjentów przyjmujących DOS, a w stopniu ≥ 3 u 56,9%. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (TRAE) wystąpiły ogółem u 70,6% pacjentek, w stopniu ≥ 3 – 17,6%. Ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE) odnotowano ogółem u 34,1% pacjentek natomiast TEAE prowadzące do przerwania terapii u 11,6% pacjentek. W dodatkowo włączonym do analizy klinicznej badaniu Mathews 2022, w którym przeprowadzono porównanie pośrednie metodą IPTW, wykazano istotnie statystycznie rzadsze występowanie AE w stopniu ≥ 3 wśród pacjentek przyjmujących dostarlimab, w porównaniu z pacjentkami przyjmującymi doksorubicynę. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy DOS a DOX w zakresie ciężkich AE oraz AE prowadzących do przerwania terapii.

Uwagę zwraca jednak znaczna heterogeniczność badania głównego GARNET oraz badań włączonych po stronie komparatora.

Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Pozytywne rekomendacje kliniczne: PTGO 2023, NCCN 2023, SEOM_GEICO 2022, ESMO 2022.

W odniesieniu do rekomendacji refundacyjnych, funkcjonują dwie pozytywne warunkowe (NICE 2022 i SMC 2022) i cztery negatywne (CADTH 2022, PBAC 2022, HAS 2021, G-BA 2021).

Problem ekonomiczny

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

Jako komparator przyjęto stosowanie najlepszej terapii standardowej (BSC), w składzie której uwzględniono paklitaksel, doksorubicynę, karboplatynę + paklitaksel, karboplatynę, karboplatynę+gemcytabinę, cisplatynę, karboplatynę + doksorubicynę oraz cisplatynę+doksorubicynę. Zastosowanie dostarlimabu w miejsce BSC w 40-letnim horyzoncie czasowym jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowana wartość ICUR w wariancie z RSS wyniosłaby poniżej progu opłacalności, natomiast w wariancie bez RSS osiągnęłaby wartość powyżej progu opłacalności.

Analiza wrażliwości wskazuje, że największy wpływ na wzrost wartości ICUR względem wariantu podstawowego ma wariant zakładający skrócenie horyzontu z 40 do 10 lat (wzrost ICUR o ok. 20% zarówno w wariancie z, jak i bez RSS). Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wskazują, że prawdopodobieństwo kosztowej efektywności wnioskowanej terapii w wariancie z RSS wynosi ok. 74%, natomiast w wariancie bez RSS - 0%.

Lek jest finansowany w jedenastu krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Wątpliwości budzą przyjęte w analizie: 40-letni horyzont czasowy oraz wartości użyteczności stanu zdrowia, co implikuje potencjalnie wzrost wartości ICUR powyżej progu opłacalności.

Wpływ na wydatki płatnika publicznego

Analizę wykonano w 2-letnim horyzoncie czasowym. Wyniki analizy z uwzględnieniem proponowanego RSS wskazują, że po objęciu refundacją leku Jemperli w pierwszym roku refundacji koszty wzrosną o [REDACTED], natomiast w drugim roku refundacji o [REDACTED]

Głównym ograniczeniem jest niepewność związana z oszacowaniem wielkości populacji, zarówno w odniesieniu do liczebności pacjentek rekrutowanych do programu, jak i odsetka chorych, u których wykonywana byłaby diagnostyka na obecność dMMR/MSI-H. Przyjmując oszacowanie populacji przez ekspertów polskich, a także estymowane koszty screeningu genetycznego wzrost wydatków płatnika publicznego może być kilkukrotnie wyższy w pierwszym oraz drugim roku refundacji.

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba medyczna.*
- Rekomendacje PTGO 2023, NCCN 2023, SEOM_GEICO 2022, ESMO 2022.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 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.4231.72.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Jemperli (dostarlimab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)«”; data ukończenia 13.04.2023.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie ekspertów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem GSK Services 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: GSK Services Sp. z o. o.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 47/2023 z dnia 24 kwietnia 2023 roku

w sprawie oceny leku Dysport (toxinum botulinicum typum A ad iniectabile) w ramach programu lekowego „Leczenie spastyczności kończyny górnej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Dysport (toxinum botulinicum typum A ad iniectabile), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 500 jednostek kompleksu neurotoksyny Clostridium botulinum typu A/fiolkę, 1, fiol. proszku, GTIN: 05909990729227*
- *Dysport (toxinum botulinicum typum A ad iniectabile), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 300 jednostek kompleksu neurotoksyny Clostridium botulinum typu A/fiolkę, 1, fiol. proszku, GTIN: 05909991072094,*

w ramach programu lekowego „Leczenie spastyczności kończyny górnej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)”, w ramach istniejącej grupy limitowej „1055.3, toksyny botulinowe – 3” i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- *nazwa programu powinna brzmieć: „Leczenie spastyczności kończyn z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)”*,
- *w wynikach badań naukowych nie ma podstaw, aby ograniczać leczenie spastyczności w określonych lokalizacjach do wybranych preparatów leku,*
- *w związku z możliwą koniecznością leczenia spastyczności 2 kończyn górnych lub 2 kończyn dolnych należy odpowiednio zmienić brzmienie punktu 5 kryteriów włączenia,*
- *ze względu na potencjalną potrzebę leczenia spastyczności obu kończyn górnych u osób po urazach rdzenia kręgowego przemieszczających*

się na wózku inwalidzkim celem umożliwienia samodzielności na wózku inwalidzkim nie powinna być wymagana zdolność do przyjęcia pozycji stojącej w kryteriach włączenia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem wniosku jest leczenie toksyną botulinową A (BTXA) pacjentów ze spastycznością kończyn o etiologii nieudarowej w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashwortha – MAS ≥ 2). Rozszerzenie refundacji dotyczyłoby pacjentów ze spastycznością spowodowaną wskutek stwardnienia rozsianego (ICD-10: G35); porażenia mózgowego (ICD-10: G80); dziedzicznej paraplegii spastycznej (ICD-10 G82, G83); urazowego uszkodzenia mózgu/ rdzenia kręgowego (ICD-10: T90, T91). Leczenie toksyną botulinową w spastyczności winno być postrzegane jako część zintegrowanego podejścia do leczenia prowadzonego przez wyspecjalizowany zespół multidyscyplinarny obejmującego również różne formy rehabilitacji.

Dowody naukowe

Zidentyfikowano 12 badań spełniających kryteria włączenia do analizy klinicznej, w tym 5 podwójnie zaślepionych badań randomizowanych. Większość badań przeprowadzono w populacji szerszej niż docelowa i cechowały się ograniczoną wiarygodnością ze względu na niską liczebność prób.

Wyniki badań randomizowanych wskazywały na istotną statystycznie przewagę stosowania BTX-A nad placebo w terapii dodanej do BSC w zakresie: zmniejszenia spastyczności kończyny górnej w skali MAS po 4 tyg., zwiększania maksymalnej odległości między kolanami, zwiększania odsetka pacjentów ze zmniejszeniem bólu i wydłużenia czasu do kolejnego podania.

W badaniach nierandomizowanych obserwowano znaczący odsetek pacjentów ze zmniejszeniem spastyczności w skali MAS o ≥ 1 pkt (60%), zmniejszeniem skurczów mięśni (60%) oraz poprawą czynności mięśni w badaniu elektromiograficznym (100%), zmniejszenie bólu (100%), poprawę codziennego funkcjonowania (80%), poprawę zakresu biernych ruchów (75%) i kliniczne zwiększenie komfortowej szybkości chodu (67%) w wyniku terapii BTX-A. W badaniach obserwacyjnych u większości poddanych leczeniu BTX-A chorych odnotowano zmniejszenie spastyczności o ≥ 1 pkt w skali MAS, poprawę w skali VAS, dobrą odpowiedź na leczenie, a także poprawę biernego zakresu ruchu, postawy ciała, jakości snu i życia oraz zmniejszenia bólu.

W większości wytycznych klinicznych oraz opinii grup ekspertów toksyna botulinowa jest wskazywana jako skuteczny i bezpieczny środek w leczeniu spastyczności (IGE 2018, IGE 2023, RCP 2018, IAB 2021, EEC 2022). Dotyczy to zarówno pacjentów po udarze mózgu, jak i po urazach ośrodkowego układu nerwowego czy ze stwardnieniu rozsianym, bowiem we wszystkich

powyższych przypadkach występuje podobny patomechanizm spastyczności. Wytyczne praktyki klinicznej wskazują również na konieczność podejścia interdyscyplinarnego z uwzględnieniem stosowania fizjoterapii, ortotyki i leków doustnych (EEC 2022, ACS ACRM 2022, PTN 2019, RCP 2018, IWG 2022) w terapii spastyczności.

W zakresie bezpieczeństwa meta-analiza badań (Hyman 2000, Gusev 2008 i Jacobson 2021) dla porównania BTX-A+BSC względem PLC+BSC wykazała brak istotnych różnic w odniesieniu do ryzyka występowania AE ogółem i SAE ogółem.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z przedstawionymi oszacowaniami w wariancie z uwzględnieniem instrumentu podziału ryzyka, inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności dla BTX-A względem najlepszej terapii standardowej, jest niższy niż obowiązujący próg opłacalności. Wprowadzenie finansowania Dysport w analizowanym wskazaniu będzie się jednak wiązało ze znacznym wzrostem wydatków NFZ ze względu na zwiększenie liczebności populacji kwalifikującej się do programu.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono pięć rekomendacji refundacyjnych pozytywnych (HAS 2006, PBAC 2019, PBAC 2019A, PBAC 2020, w tym jedna warunkowo – CADTH 2017) i trzy rekomendacje negatywne (AWMSG 2017, SMC 2018 i SMC 2007, w tym dwie ze względu na brak złożenia wniosku przez podmiot odpowiedzialny. Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Dysport opak. 300 j. jest finansowany w 8. krajach, a opak. 500 j. jest finansowane w 12. krajach UE i EFTA.

Główne argumenty decyzji

Wyniki badań, wytyczne kliniczne i opinie ekspertów wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo leczenia toksyną botulinową spastyczności u pacjentów nieudarowych, a zaproponowana cena leku z uwzględnieniem RSS pozwala przewidywać, że terapia będzie efektywna kosztowo.

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.423.1.3.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Dysport (toksyna botulinowa typu A) w ramach programu lekowego: »Leczenie spastyczności kończyny górnej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)«”; data ukończenia 13.04.2023.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 48/2023 z dnia 24 kwietnia 2023 roku
w sprawie oceny leku Influvac Tetra, vaccinum influenzae inactivatum
ex corticis antigeniis praeparatum, szczepionka przeciw grypie
(antygen powierzchniowy) we wskazaniu: profilaktyka grypy,
zwłaszcza u osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań
pogrypowych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Influvac Tetra, vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum, szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy), inaktywowana, zawieszina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1, amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą, GTIN: 05909991347352, we wskazaniu: profilaktyka grypy, zwłaszcza u osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 50%, pod warunkiem zaproponowania odpowiedniego instrumentu podziału ryzyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną, wywołaną przez zakażenie układu oddechowego wirusem grypy. Jednym z rodzajów jest grypa sezonowa, czyli zachorowania występujące corocznie w okresie epidemicznym (na półkuli północnej w okresie od października do kwietnia). Grypę sezonową wywołuje najczęściej typ A (podtypy H1N1, H3N2 lub H1N2), a w mniejszym stopniu wirus grypy typu B (linie genetyczne Yamagata i Victoria). W Polsce w 2021 roku liczba zachorowań na grypę i liczba podejrzeń zachorowania na grypę ogółem wyniosła 2 973 793, a skierowanych do szpitala zostało 7 992 osób. W 2020 roku z powodu grypy zmarły 143 osoby. Szczepionki przeciwko grypie są najważniejszym czynnikiem zapobiegającym grypie i jej powikłaniom.

Produkt leczniczy Influvac Tetra to czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie (QIV), wskazana do stosowania u osób dorosłych i dzieci w wieku od 6 miesięcy w profilaktyce grypy, zwłaszcza u osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych. Agencja oceniała tę szczepionkę w 2020 roku we wskazaniu: profilaktyka grypy u osób w wieku 18-64 lat.

Rada Przejrzystości uznała za zasadną refundację w ramach wspólnej grupy limitowej, obejmującej szczepionki zarówno czterowalentne jak i trójwalentne, pod warunkiem rozszerzenia przedziału wiekowego zgodnie z ChPL. Prezes Agencji wydał rekomendację pozytywną, pod warunkiem kwalifikacji produktu do wspólnej grupy limitowej, uwzględniającej szczepionki czterowalentne i trójwalentne, obniżenia ceny produktu i zaproponowania instrumentu podziału ryzyka zgodnie z uwagami w rekomendacji.

Obecnie refundowane są trzy szczepionki przeciw grypie: Influvac Tetra i VaxigripTetra oraz donosowa Fluenz Tetra. Influvac Tetra jest objęta refundacją we wskazaniach: profilaktyka grypy u osób w wieku od 18. roku życia do 65. roku życia o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych (tj. po transplantacji narządów, chorujących na niewydolność układu oddechowego, astmę oskrzelową, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, niewydolność układu krążenia, chorobę wieńcową, niewydolność nerek, nawracający zespół nerczycowy, choroby wątroby, choroby metaboliczne, w tym cukrzycę, choroby neurologiczne i neurorozwojowe, a także w stanach obniżonej odporności, w tym po przeszczepie tkanek i chorujących na nowotwory układu krwiotwórczego) oraz u kobiet w ciąży. Wniosek refundacyjny wiąże się zatem z rozszerzeniem refundacji na populację wszystkich osób powyżej 6 miesiąca życia. Za komparator dla wnioskowanej interwencji przyjęto placebo (brak szczepienia) oraz inną inaktywowaną szczepionkę QIV.

Dowody naukowe

Wyniki badań RCT dotyczące skuteczności klinicznej wskazują na korzyść ze stosowania QIV. W przypadku badań porównujących immunogenność QIV i TIV (van de Witte 2018 i Vesikari 2020) odpowiedź immunologiczna wywołana przez szczepionkę Influvac Tetra nie była gorsza w porównaniu z TIV. W badaniu Esposito 2022 przedstawiono dane o przypadkach potwierdzonej laboratoryjnie grypy występującej wśród pacjentów zaszczepionych Influvac Tetra (QIV) oraz szczepionką kontrolną (CV). Wyniki wykazały, że stosowanie szczepionki QIV w porównaniu ze szczepionką kontrolną (CV) wiązało się z istotnym statystycznie zmniejszeniem ryzyka zachorowania na grypę, w tym na szczepy grypy A lub B. W badaniu Pepin 2021 porównywano dwie 4-walentne szczepionki przeciw grypie z czego jedna podawana była w wysokich dawkach (IIV4-HD, Fluzone), natomiast druga w standardowych dawkach (IIV4-SD, Influvac Tetra). Wyniki badania wskazują, że podanie wysokich dawek w populacji osób starszych 60-64 lat oraz ≥ 65 lat wywołało większą odpowiedź immunologiczną uzyskując wyższe wartości we wszystkich wynikach GMT.

Wyniki opracowań wtórnych również dostarczają spójnych wniosków, w których wskazuje się, że szczepionki przeciwko grypie (w większości prac niezależnie od charakteru szczepionki i drogi podania) mogą pozwolić na zmniejszenie liczby

hospitalizacji związanych z potwierdzonym laboratoryjnie zakażeniem wirusem grypy.

Problem ekonomiczny

W ramach analizy porównano strategię odpowiadającą zachowaniu aktualnych zasad i zakresów refundacji dostępnych w Polsce preparatów przeciwko grypie ze strategią odpowiadającą wdrożeniu refundacji preparatu Influvac Tetra w całym zakresie wskazań rejestracyjnych. Zgodnie z oszacowaniami analizy kosztów-użyteczności rozszerzenie zakresu refundacji tego preparatu jest droższe i skuteczniejsze z perspektywy NFZ. Oszacowany ICUR wyniósł [REDACTED] i znajduje się poniżej progu opłacalności. W scenariuszu nowym w wariancie podstawowym założono procentowy wzrost poziomu zaszczepienia w populacji osób w wieku 18-64 lat. [REDACTED]

Główne argumenty decyzji

Szczepienie jest najważniejszym czynnikiem chroniącym przed grypą i jej powikłaniami. Wytyczne polskie (KLRwP 2019, PTMR/PTW/OPZG 2020), amerykańskie (ACIP 2022/23, AAP 2022/23), kanadyjskie (NACI 2023) oraz australijskie (ATAGI 2023) oraz WHO 2022 zalecają szczepienia na grypę wszystkim osobom powyżej 6 miesiąca życia, które nie mają bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2023 zaleca szczepienie na grypę w populacji ogólnej u dzieci od 6 miesiąca życia do ukończenia 18 roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku do 5 roku życia) oraz u osób dorosłych powyżej 55 roku życia, a także określonym grupom osób w związku z przestankami klinicznymi i indywidualnymi bądź epidemiologicznymi.

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka. Wniosek zaś dotyczy rozszerzenia populacji o grupy, które obecnie w ogóle nie mają dostępu do refundowanych szczepionek przeciw grypie. Wysoce prawdopodobne jest więc, że w takim scenariuszu liczba osób, które korzystają z refundowanych szczepień, znacząco wzrośnie. Niezbędne jest zatem ustanowienie instrumentu dzielenia ryzyka, który uwzględni wzrost zysku po stronie podmiotu odpowiedzialnego oraz zabezpieczy poziom wydatków płatnika publicznego (np. porozumienie cenowo-wolumenowe albo typu payback).

Uwaga Rady

W odniesieniu do dzieci przedwcześnie urodzonych zaleca się dołożenie szczególnej staranności w kwalifikacjach do szczepień, w zależności od stanu ogólnego i masy ciała.

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.423.0.7.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Influxac Tetra (szczepionka przeciw grypie, antygen powierzchniowy, inaktywowana) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń”, data ukończenia 14.04.2023.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Viatriis Healthcare Limited)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Viatriis Healthcare Limited 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: Viatriis Healthcare Limited



Opinia Rady Przejrzystości
nr 72/2023 z dnia 24 kwietnia 2023 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
pregabalinum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną pregabalinum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: neuropatia u dzieci do 18 roku życia.

Uzasadnienie

Opinia dotyczy substancji czynnej pregabalina we wskazaniu pozarejestacyjnym: neuropatia u dzieci do 18. roku życia.

Rada Przejrzystości wydała negatywną opinię: nr 138/2020 z dnia 8 czerwca 2020 roku dotyczącą refundacji pregabaliny w powyższym wskazaniu. Jednocześnie Rada uznała za zasadną refundację leków zawierających substancję czynną pregabalinum, off-label w bólu neuropatycznym u dzieci do 18. roku życia.

Od czasu wydania poprzedniej opinii opublikowano dwa opisy przypadków dotyczące przebiegu leczenia 16-letniej dziewczynki z neuropatią cukrzycową wywołaną leczeniem (ang. Treatment-induced neuropathy of diabetes, TIND) (Rasmussen 2022), oraz 14-letniego dziecka z idiopatyczną neuralgią trójdzielną (Brameli 2020). Odnalezione publikacje wskazują na możliwą korzyść ze stosowania pregabaliny w ocenianym wskazaniu.

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono wytycznych dotyczących leczenia farmakologicznego neuropatii w populacji pediatrycznej. Odnaleziono natomiast wytyczne polskie PTD 2023, amerykańskie ADA 2023 odnoszące się do postępowania w leczeniu neuropatii cukrzycowej, w tym cukrzycy typu I, wytyczne amerykańskie dotyczące leczenia bólowej polineuropatii cukrzycowej AAN 2022, wytyczne europejskie EAN/PNS 2021 dotyczące leczenia przewlekłej zapalnej poliradikuloneuropatii demielinizacyjnej (ang. chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP) oraz wytyczne niemieckie DGN 2020 dotyczące terapii bólu neuropatycznego. Zarówno pregabalina jak i gabapentynoidy są zalecane w leczeniu neuropatii cukrzycowej, CIDP oraz bólu neuropatycznego.

Główne argumenty decyzji

- 1. Pomimo, że nie odnaleziono wytycznych klinicznych obejmujących populację pediatryczną w zakresie stosowania pregabaliny w ocenianym wskazaniu, to choroby, których powikłaniem jest neuropatia wymienione w wytycznych, w dużej części dotyczą dzieci.*
- 2. Pojedyncze doniesienia wskazują na korzyść kliniczną z zastosowania pregabaliny w ocenianym wskazaniu.*

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 nr: OT.422.1.14.2023 (Aneks do opracowania nr: OT.4320.11.2020) „Pregabalina w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: neuropatia u dzieci do 18. roku życia”, data ukończenia 20.04.2023 r.