



BP.401.48.2023.AG

**Protokół nr 48/2023  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 4 grudnia 2023 roku**

Janusz Szyndler otworzył posiedzenie o godzinie 10:02.

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

1. Damian Czyżewski
2. Maciej Karaszewski
3. Adam Maciejczyk
4. Tomasz Młynarski
5. Tomasz Pasierski
6. Jakub Pawlikowski
7. Rafał Suwiński
8. Janusz Szyndler
9. Monika Urbaniak

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Marcin Kołakowski

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia „Przezskórna denerwacja nerek (PDN) w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego” jako świadczenia gwarantowanego
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Jardiance (empagliflozinum) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowonaczyniowym rozumianym jako:
  - 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
  - 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
  - 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Hemlibra (emicizumabum) w ramach programu lekowego B.15. „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Imukin (interferon gamma-1b) we wskazaniach: pierwotny niedobór odporności – 2 niedobór receptora dla interferonu gamma; określony niedobór odporności – obniżone stężenie interleukiny 12 i interferonu gamma; obecny receptor interferonu gamma na monocytach.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Daybue (trofinetide) we wskazaniu: zespół Retta.

7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Modigraf (tacrolimusum) we wskazaniu: profilaktyka odrzucania przeszczepu serca w populacji pacjentów pediatrycznych.
8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych dla osób w wieku 55-64 lat z przewlekłą chorobą płuc z terenu województwa łódzkiego”.
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Przyszłość bez cukrzycy” (Gmina Sztutowo).
10. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt. 3, 5, 7 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

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

**Ad 2.** Analityk Agencji omówił raport w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia „Przezskórna denerwacja nerek (PDN) w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego” jako świadczenia gwarantowanego.

Projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji uczestniczyli: Janusz Szyndler, Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski.

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

**Ad 3.** Analityk Agencji streścił raport w sprawie oceny leku Jardiance (wniosek refundacyjny) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowonaczyniowym.

Projekt opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której głos zabrali: Janusz Szyndler, Maciej Karaszewski i Jakub Pawlikowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji podsumował raport w sprawie oceny leku Hemlibra (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.15. dot. zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67).

Projekt opinii Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W dyskusji udział wzięli: Janusz Szyndler, Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski.

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

**Ad 5.** Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Imukin (import docelowy) we wskazaniach: pierwotny niedobór odporności – 2 niedobór receptora dla interferonu gamma; określony niedobór

odporności – obniżone stężenie interleukiny 12 i interferonu gamma: obecny receptor interferonu gamma na monocytach.

Projekt opinii Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji uczestniczyli: Janusz Szyndler i Adam Maciejczyk.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (Tomasz Młynarski nie brał udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z opracowania analitycznego w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Daybue (import docelowy) we wskazaniu: zespół Retta.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W dyskusji głos zabrał Janusz Szyndler.

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

**Ad 7.** Analityk Agencji podsumował raport w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Modigraf (import docelowy) we wskazaniu: profilaktyka odrzucania przeszczepu serca w populacji pacjentów pediatrycznych.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Damian Czyżewski.

W związku z brakiem głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie 8 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 8.** Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego dot. profilaktyki zakażeń pneumokokowych dla osób w wieku 55-64 lat z przewlekłą chorobą płuc z terenu województwa łódzkiego.

Projekt opinii Rady przedstawiła Monika Urbaniak.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której udział wzięli: Janusz Szyndler i Monika Urbaniak.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za” (Adam Maciejczyk nie brał udziału w głosowaniu ze względu na chwilową nieobecność) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 9.** Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Przyszłość bez cukrzycy” (Gmina Sztutowo).

Projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W dyskusji głos zabrał Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 10.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:20



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 138/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku  
w sprawie oceny zasadności kwalifikacji świadczenia  
„Przezskórna denerwacja nerek w leczeniu opornego nadciśnienia  
tętniczego” do wykazu świadczeń gwarantowanych

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie procedury „Przezskórna denerwacja nerek w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego” jako świadczenia gwarantowanego.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Nadciśnienie tętnicze jest najbardziej rozpowszechnionym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. U blisko 90% chorych z nadciśnieniem udaje się obniżyć ciśnienie za pomocą farmakologii i interwencji niefarmakologicznych.*

*Dla chorych opornych na leczenie przeznaczona jest przezskórna denerwacja nerek (PDN), która w ostatnich latach jest testowaną interwencją obniżającą ciśnienie tętnicze. Stosowane są różne systemy. Przedmiotem Stanowiska jest system przezskórnej denerwacji tętnic nerkowych przy użyciu systemu ablacji RF Symplicity™ renal denervation system (Medtronic, Inc, USA).*

*Interwencja nie leczy nadciśnienia, chorzy muszą dalej przyjmować leki hipotensyjne.*

*Minister Zdrowia przekazał Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) zlecenie dotyczące przygotowania opinii oceniającej zasadność kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej: „Przezskórna denerwacja nerek (PDN) w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalnego.*

*W załączeniu przekazana została Karta Problemu Zdrowotnego „Przezskórna denerwacja nerek (PDN) w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego”.*

*Analizę HTA w zakresie przezskórnej denerwacji nerek (PDN) z wykorzystaniem wyrobu medycznego Symplicity w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego,*

Analizę problemu decyzyjnego, kliniczną, ekonomiczną, oraz analizę wpływu na budżet, podmiot odpowiedzialny przekazał pismem dnia 4.02.2013 r.

### Dowody naukowe

Dowody naukowe pochodzą z ostatnich lat, są to badania z randomizacją i rejestry wykonanych zabiegów.

W badaniu SYMPPLICITY HTN-3 porównywano denerwację nerek w połączeniu z lekami hipotensyjnymi z zastosowaniem zabiegu pozorowanego w połączeniu z lekami hipotensyjnymi. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między grupami pod względem zmiany ciśnienia krwi w gabinecie lekarskim po 6 miesiącach:  $-14,13 \pm 23,93$  mmHg w grupie denerwacji nerek i  $-11,74 \pm 25,94$  mmHg w grupie sham, różnica między grupami wyniosła  $-2,39$  mmHg (95%CI:  $-6,89; 2,12$ ;  $p=0,26$ ).

Zmiana ambulatoryjnego ciśnienia krwi po 6 miesiącach wyniosła  $-6,75 \pm 15,11$  mmHg w grupie denerwacji i  $-4,79 \pm 17,25$  mmHg w grupie po zabiegu pozorowanym, przy różnicy pomiędzy grupami wynoszącej  $-1,96$  mmHg (95%CI:  $-4,97; 1,06$ );  $p=0,98$ ).

We wstępnych wynikach badania SPYRAL HTN-ON MED po 36 miesiącach stwierdzono, że zmniejszenie ambulatoryjnego SBP wyniosło  $-18,7$  mmHg (SD 12,4) w grupie PDN ( $n=30$ ) i  $-8,6$  mmHg (14,6) w grupie SHAM ( $n=32$ ; skorygowana różnica w leczeniu  $-10,0$  mmHg, 95%CI:  $-16,6; -3,3$ ;  $p=0,0039$ ). Ostateczne wyniki badania SPYRAL HTN-ON MED nie wykazały różnic istotnych statystycznie między grupami w zakresie I-rzędowego punktu końcowego.

W krajowym rejestrze RDN\_POL średnia redukcja SBP w ciągu doby w pomiarze ambulatoryjnym wyniosła  $-8,3 \pm 19,1$  ( $p<0,01$ ) mmHg po 6 miesiącach oraz  $-4,6 \pm 18,5$  mmHg ( $p=NS$ ) po 12 miesiącach od zabiegu (24-h DSB odpowiednio:  $-2,9 \pm 17,5$  mmHg;  $p<0,05$  oraz  $-1,2 \pm 17,3$  mmHg;  $p=NS$ ). Odsetek pacjentów niereagujących na leczenie w 24-h pomiarze (obniżenie 24-h SBP poniżej 5 mmHg) wyniósł 45% po 6 miesiącach i 55% po 12 miesiącach.

Wytyczne European Society of Hypertension z 2023 r. 10 rekomendują zabiegi denerwacji nerek (RDN) u pacjentów z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym z wskaźnikiem eGFR  $> 40$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> w klasie II (zabieg może być rozważony).

W rekomendacji NICE 2023 zwraca się uwagę, że PDN w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego, należy stosować wyłącznie po specjalnych ustaleniach klinicznych, uzyskaniu poinformowanej zgody oraz audytu lub badań.

Zdaniem eksperta klinicznego korzyści z interwencji byłyby większe, gdyby ograniczyć ją do chorych z współistniejącą chorobą wieńcową, przebyłym udarem mózgowym, niewydolnością serca, u których skuteczna kontrola ciśnienia wiąże się z wyższą bezwzględną redukcją ryzyka incydentów sercowo naczyniowych.

### Problem ekonomiczny

*Korzyści z procedury są trudne do oszacowania, gdyż efekt hipotensyjny osiąga się od razu, a powikłania nadciśnienia, którym można zapobiec występują po wielu latach.*

*Zgodnie z przeprowadzoną przez AOTMiT analizą ekonomiczną, koszt wszystkich aktualnie ocenianych technologii stosowanych do procedury denerwacji nerek wykazywał efektywność kosztową.*

*Analiza ekonomiczna obarczona jest niepewnością ze względu na brak danych na skuteczność procedury w dłuższym niż 3 lata horyzoncie czasowym oraz stałe wprowadzanie nowych skuteczniejszych technologii.*

*Liczba kwalifikujących się pacjentów wynosi według ekspertów 500- 1 500 rocznie. Koszt realizacji świadczenia w roku pierwszym będzie wynosił ok. 44 mln zł (12,5-20,9 mln zł w scenariuszach eksperckich). Łączny koszt realizacji świadczeń w horyzoncie 4-letnim, w przypadku realizacji świadczeń ze 100% wydolnością systemu będzie wiązał się z realizacją 11 800 procedur i kosztami sięgającymi 300-330 mln zł.*

### Główne argumenty decyzji

- *większość danych dotyczących efektywności procedury pochodzą z badań z wykorzystaniem niestosowanych już cewników;*
- *ograniczone dane na trwałość efektu klinicznego;*
- *duża niepewność analizy ekonomicznej;*
- *niski poziom rekomendacji w wytycznych.*

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 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.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.430.11.2014; »Opracowanie dotyczące oceny zasadności kwalifikacji procedury „Przezskórna denerwacja nerek w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego” do wykazu świadczeń gwarantowanych«; data ukończenia opracowania: 29 listopada 2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 139/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku  
w sprawie oceny leku Jardiance (empagliflozyna)  
we wskazaniu cukrzyca typu 2

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Jardiance (empagliflozyna), tabletki powlekane, 10 mg, 28 tabl., kod GTIN: 05909991138509, we wskazaniu cukrzyca typu 2, u pacjentów:*

- *stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy;*
- *z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą;*
- *z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:*
  - *potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa,*  
*lub*
  - *uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię,*  
*lub*
  - *obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość,*

*jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie za odpłatnością 30%, pod warunkiem wprowadzenia progowego poziomu HbA1c  $\geq 7\%$ .*

*Rada Przejrzystości wnioskuje o pogłębienie RSS ze względu na znaczne obciążenia budżetowe.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Dane NFZ wskazują, że w Polsce wzrasta zachorowalność na cukrzycę, a osoby chore stanowiły w 2018 r. 9,1% populacji dorosłych. Najistotniejszy wpływ na rokowanie w cukrzycy typu II mają powikłania sercowo-naczyniowe, których ryzyko występowania może być zmniejszone przez skuteczne leczenie choroby podstawowej. Empagliflozyna jest odwracalnym, silnym i selektywnym konkurencyjnym inhibitorem kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2) i poprzez zmniejszanie wchłaniania zwrotnego glukozy w nerkach poprawia kontrolę glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2.*

Wnioskowane wskazanie jest zawężone w stosunku do zarejestrowanego, ale stanowi rozszerzenie aktualnego wskazania refundacyjnego polegające na możliwości leczenia chorych w przypadku nieskuteczności jednego leku przeciwcukrzycowego (a nie po dwóch lekach przeciwcukrzycowych) oraz na zniesieniu dotychczasowego limitu na poziomie  $HbA1c \geq 7,5\%$ ). Rada Przejrzystości pozytywnie zaopiniowała wcześniejszy wniosek refundacyjny (stanowisko nr 80/2022 z 22 sierpnia 2022 r.) i otrzymał on również pozytywną rekomendację Prezesa Agencji (rekomendacja nr 83/2022 z 26 sierpnia 2022 r.).

#### Dowody naukowe

W ramach analizy klinicznej wnioskodawca uwzględnił jedno randomizowane badanie kliniczne (EMPA-REG OUTCOME) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania empagliflozyny (+ terapia podstawowa) vs PLC (+ terapia podstawowa). Należy jednak zauważyć, iż ograniczeniem wnioskowania jest fakt, że populacja uwzględniona w badaniu EMPA-REG OUTCOME nie obejmuje w pełni populacji określonej wskazaniem refundacyjnym.

W grupie EMPA w porównaniu z grupą kontrolną raportowano IS redukcję ryzyka zgonu ogółem (EMPA: HR=0,68 [0,57; 0,82],  $p < 0,001$ ; EMPA-10: (HR=0,70 [0,56; 0,87],  $p = 0,001$ ) oraz zgonu sercowo-naczyniowego (EMPA: HR=0,62 [0,49; 0,77],  $p < 0,001$ ; EMPA-10: (HR=0,65 [0,50; 0,85],  $p = 0,002$ ). Ponadto, zarówno w populacji łącznej (EMPA 25 mg, EMPA 10 mg) jak i w analizie z wyodrębnieniem grupy leczonej w dawce dziennej 10 mg empagliflozyny w porównaniu z grupą kontrolną raportowano istotne statystycznie zmniejszenie ryzyka wystąpienia wszystkich ocenianych punktów końcowych związanych z niewydolnością serca, w tym m.in. hospitalizacji z powodu niewydolności serca, niewydolności serca; ciężkiej niewydolności serca. Na korzyść EMPA wykazano IS obniżenie względnego ryzyka w odniesieniu do dodania leku hipoglikemizującego lub intensyfikacja dotychczasowego leczenia w fazie leczenia oraz dodania leku oraz wystąpienia zdarzeń. Dodatkowo, w populacji łącznej (EMPA 25 mg, EMPA 10 mg) IS wyższość ocenianej interwencji wykazano również dla nowego wystąpienia lub pogorszenia nefropatii lub zgonu sercowo-naczyniowego oraz hospitalizacji bez względu na przyczynę.

Natomiast w ramach oceny I-rzędowego punktu końcowego nie stwierdzono IS różnic (choć zauważalna była tendencja w kierunku IS) pomiędzy empagliflozyną stosowaną w dawce 10 mg (EMPA-10) a placebo w zakresie zmniejszenia ryzyka wystąpienia poważnego zdarzenia sercowo-naczyniowego 3P-MACE (zgonu sercowo-naczyniowego, zawału serca lub udaru mózgu): 10,4% w grupie EMPA-10 + STD vs 12,1% w grupie PLC + STD (HR=0,85 [95% CI: 0,72; 1,01],  $p = 0,07$ ). Brak IS różnic obserwowano w zakresie ryzyka wystąpienia poważnego zdarzenia sercowo-naczyniowego 4P-MACE (zdarzenie 3P-MACE i hospitalizacja z powodu niestabilnej dławicy piersiowej) – podstawowego drugorzędowego punktu końcowego badania EMPA-REG OUTCOME. Zarówno w populacji łącznej (EMPA



25 mg, EMPA 10 mg) jak i w analizie z wyodrębnieniem grupy leczonej w dawce dziennej 10 mg empagliflozyny nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami leczonymi empagliflozyną a chorymi poddawanymi wyłącznie terapii standardowej w ryzyku wystąpienia następujących, odrębnie analizowanych zdarzeń sercowo-naczyniowych: zawału serca ogółem, zawału serca niezakończonym zgonem, niemego zawału serca, hospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej, angioplastyki naczyń wieńcowych, udaru mózgu ogółem, udaru mózgu niezakończonym zgonem i przemijającego napadu niedokrwiennego.

W odniesieniu do analizowanego problemu odnaleziono 6 wytycznych klinicznych: PTD 2023 (Polskie Towarzystwo Diabetologiczne), EDS 2023 (Europejskie Towarzystwo Diabetologiczne), ADA 2023 (Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne), ADA/EASD 2022-2023 (Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne/Europejskie Stowarzyszenie Badań nad Cukrzycą), ADS 2023 (Australijskie Towarzystwo Diabetologiczne) oraz brytyjskie NICE 2022 (aktualizacja wytycznych z 2015 r.). Odnalezione wytyczne rekomendują zastosowanie wśród osób chorych na cukrzycę typu 2, u których stwierdzono chorobę sercowo-naczyniową o podłożu miażdżycowym (ASCVD), niewydolność serca lub u których istnieją wskaźniki wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, zastosowanie inhibitorów SGLT2 (w tym empagliflozyny) i/lub agonisty receptora glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) niezależnie od poziomu HbA1c. Ankietowani eksperci kliniczni również popierają refundację we wnioskowanym wskazaniu.

W ramach analizy bezpieczeństwa wykazano, że leczenie w ramieniu EMPA-10 + STD w porównaniu z PLC + STD związane jest z IS mniejszym ryzykiem wystąpienia poważnych zdarzeń niepożądanych (RR=0,90 [0,81; 1,00 ], p=0,0443) oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych (RR=0,88 [0,82; 0,95], p=0,0005). W populacji łącznej (EMPA 25 i 10 mg) zaobserwowano IS niższą częstość występowania w grupie EMPA + STD vs PLC + STD również w zakresie: zdarzeń niepożądanych ogółem 90,2% vs 91,7%, RR=0,98 [95% CI: 0,97; 1,00] , p = 0,0450) oraz zgonu raportowanego jako zdarzenie niepożądane (3,8% vs 5,1%, RR=0,74 (0,59; 0,92), p = 0,0083, zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia (RR=0,89 (0,81; 0,99) p = 0,0329. W grupie EMPA w porównaniu z terapią standardową obserwowano natomiast IS wzrost ryzyka występowania zakażenia narządów płciowych (w ramieniu EMPA-10: RR=3,62 [2,59; 5,07], p<0,0001).

#### Problem ekonomiczny

Biorąc pod uwagę liczną populację, której dotyczy wnioskowana technologia, podjęcie pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie wiązało się z dodatkowym znacznym obciążeniem budżetu płatnika publicznego. Zastosowanie Jardiance w skojarzeniu z leczeniem standardowym w miejsce samego leczenia standardowego w wariacie uwzględniającym RSS jest droższe i skuteczniejsze,

ale oszacowana wartość ICUR znajduje się poniżej progu opłacalności przewidzianego w ustawie o refundacji.

Odnaleziono 13 rekomendacji refundacyjnych dotyczących zastosowania produktu leczniczego Jardiance w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów: 13 pozytywnych (w tym 3 pozytywne warunkowo) oraz 2 negatywne (HAS 2019: w rekomendacjach HAS zawarto zarówno pozytywne, jak i negatywne zalecenia). Rekomendacje pozytywne dotyczyły stosowania empagliflozyny u pacjentów z cukrzycą typu 2: w terapii podwójnej w połączeniu z metforminą (NICE 2016, SMC 2014: gdy SU jest przeciwwskazany lub występuje znaczne ryzyko hipoglikemii; PBAC 2014, HAS 2016); w terapii podwójnej z sulfonilomocznikiem (PBAC 2014; HAS 2020); w terapii potrójnej z metforminą i pochodną sulfonilomocznika (NICE 2016, ZIN 2014, HAS 2016, HAS 2020; CADTH 2015); w terapii potrójnej z metforminą i insuliną (PBAC 2015: z lub bez metforminy, HAS 2016/2020); w terapii potrójnej z metforminą i standardowym leczeniem (SMC 2014); w skojarzeniu z insuliną z innymi lekami przeciwcukrzycowymi lub bez nich (NICE 2018, SMC 2014); w skojarzeniu z innymi lekami obniżającymi stężenie glukozy, w tym insuliną, gdy wraz z dietą i ćwiczeniami nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii (NICE 2016, G-BA 2016); u chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (NICE 2018, PTAC 2021, ZIN 2021, CADTH 2016, PTAC 2021). Rekomendacje negatywne dotyczyły zastosowania EMPA w monoterapii oraz terapii dwulekowej w połączeniu z insuliną (HAS 2020).

Główne argumenty decyzji:

- skuteczność technologii: redukcja ryzyka zgonu ogółem i z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową i cukrzycą typu 2;
- korzystny profil bezpieczeństwa;
- ze względu na znaczne obciążenie budżetowe konieczne jest pogłębienie 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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826 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.423.0.22.2023; „Wniosek o objęcie refundacją leku Jardiance (empagliflozyna) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość; data ukończenia opracowania: 23 listopada 2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 140/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku  
w sprawie oceny leku Hemlibra (emicizumab) w ramach  
programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci  
z hemofilią A i B (ICD - 10: D66, D67)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:*

- *Hemlibra (emicizumab), 30 g/ml, roztwór do wstrzykiwań, 1 fiol. 1 ml, GTIN: 07613326004756;*
- *Hemlibra (emicizumab), 150 g/ml, roztwór do wstrzykiwań, 1 fiol. 0,4 ml, GTIN: 07613326004442;*
- *Hemlibra (emicizumab), 150 g/ml, roztwór do wstrzykiwań, 1 fiol. 0,7 ml, GTIN: 07613326004534;*
- *Hemlibra (emicizumab), 150 g/ml, roztwór do wstrzykiwań, 1 fiol. 1 ml, GTIN: 07613326004763,*

*w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości uważa, że mechanizm dzielenia ryzyka powinien zostać pogłębiony, tak by roczny koszt terapii emicizumabem był zbliżony do rocznego przeciętnego kosztu profilaktyki rekombinowanym czynnikiem VIII.*

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:*

- *należy sprecyzować stopień ciężkości krwawień i rodzaju krwawień, będących kryterium kwalifikacji do programu;*
- *należy odnieść się do zakończenia terapii emicizumabem w przypadku braku jego skuteczności lub nietolerancji na lek oraz do monitorowania skuteczności terapii;*
- *należy rozważyć kontrolę powstawania przeciwciał neutralizujących.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Produkt leczniczy Hemlibra był przedmiotem oceny AOTMiT w szerszym wskazaniu (ocena dotyczyła zarówno populacji pediatrycznej oraz populacji*

dorosłych pacjentów) w ramach oceny zasadności włączenia produktu leczniczego Hemlibra (emicizumab) do modułu programu polityki zdrowotnej „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2024-2028” we wskazaniu: w profilaktyce krwawień u chorych na ciężką hemofilię A bez inhibitorów czynnika VIII. Rada Przejrzystości w opinii nr 108/2023 z dnia 12 czerwca 2023 roku uznała za zasadne finansowanie emicizumabu w omawianym wskazaniu, Prezes AOTMiT w rekomendacji z dnia 30 czerwca 2023 r., wskazał, że finansowanie w programie polityki zdrowotnej uznaje za niezasadne, a ewentualną refundację emicizumabu należy rozważyć przy uwzględnieniu warunków programu lekowego.

Hemofilia A to wrodzona skaza krwotoczna spowodowana zmniejszeniem aktywności cz. VIII. Wynikiem mutacji genu cz. VIII na chromosomie X może być zmniejszenie lub brak syntezy białka albo synteza nieprawidłowego białka. Choroby te występują głównie u mężczyzn; kobiety są nosicielkami (chorują bardzo rzadko). U 30–50% chorych mutacja występuje spontanicznie, a wywiad rodzinny jest ujemny. Klasyfikacja hemofilii w zależności od aktywności cz. VIII: <1% normy – ciężka; 1–5% normy – umiarkowana; >5 do <40% normy (lub  $\geq 40\%$ , jeśli się stwierdza chorobotwórczą mutację genu cz. VIII) – łagodna.

Populację spełniającą kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego stanowią pacjenci chorzy na ciężką hemofilię A bez inhibitora, w wieku poniżej 18 roku życia, którzy spełniają przynajmniej jedno z następujących kryteriów:

- dzieci od 1. dnia życia z zachowaniem ciągłości leczenia do ukończenia 2. roku życia, z ciężką postacią hemofilii A, o poziomie aktywności czynników krzepnięcia VIII poniżej 1% poziomu normalnego;
- występuje trudny dostęp dożylny definiowany jako konieczność usunięcia drugiego portu bądź brak możliwości założenia portu, nawet jeśli nie występowały u nich wcześniej krwawienia dostawowe lub
- występują co najmniej trzy krwawienia rocznie pomimo prawidłowo stosowanej profilaktyki czynnikiem VIII.

Populacja ta jest węższa w stosunku do wskazania rejestracyjnego produktu leczniczego Hemlibra.

#### Dowody naukowe

W otwartym, randomizowanym badaniu III fazy Haven 3 z udziałem 152 mężczyzn i nastoletnich chłopców (w wieku  $\geq 12$  lat i  $> 40$  kg) z ciężką hemofilią A bez inhibitorów FVIII, którzy wcześniej otrzymywali epizodyczne („na żądanie”) lub profilaktyczne leczenie preparatami czynnika VIII, pacjenci otrzymywali podskórnie produkt leczniczy Hemlibra w dawce 3 mg/kg mc. raz na tydzień przez pierwsze cztery tygodnie, a następnie albo w dawce 1,5 mg/kg mc. raz na tydzień

(grupy A i D) albo w dawce 3 mg/kg mc. raz na dwa tygodnie (grupa B) lub nie otrzymywali żadnej profilaktyki (grupa C). Wykazano istotną statystycznie i klinicznie wyższość emicizumabu dla porównania grup A vs C oraz grup B vs C w odniesieniu do odsetka leczonych krwawień, wszystkich krwawień, leczonych krwawień spontanicznych, leczonych krwawień do stawów i leczonych krwawień do wybranych stawów.

W analizie wewnątrzosobniczej w badaniu klinicznym HAVEN 3 profilaktyka produktem leczniczym Hemlibra spowodowała statystycznie i klinicznie istotną redukcję częstości krwawień w odniesieniu do leczonych krwawień w porównaniu z wcześniejszą profilaktyką preparatami czynnika VIII, udokumentowaną w badaniu nieinterwencyjnym poprzedzającym włączenie do tego badania (grupa D). Dla punktów końcowych związanych z oceną jakości życia pacjentów odnotowano wyniki istotne klinicznie, istotne statystycznie oraz nieistotne statystycznie, w zależności od poszczególnych porównań. Ogółem w badaniu HAVEN 3 odnotowano wystąpienie 14 ciężkich zdarzeń niepożądanych u chorych stosujących EMI w ramach profilaktyki. Ciężkie zdarzenia niepożądane ogółem wystąpiły u pojedynczych chorych: 1 (2,8%) chorego w grupie A, 3 (8,6%) chorych w grupie B, 1 (5,6%) chorego w grupie C i 8 (12,7%) chorych w grupie D, ale różnice między grupami A vs C i B vs C nie były istotne statystycznie. U żadnego z chorych nie wykazano występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowanym leczeniem i ciężkich zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia.

W badaniu McCary 2020 krwawienia klasyfikowano jako wszystkie krwawienia (na które składały się krwawienia leczone oraz nieleczone), krwawienia urazowe oraz krwawienia stawowe. U chorych z hemofilią A bez inhibitora średni wskaźnik ABR dla krwawień leczonych przed zastosowaniem EMI wyniósł 1,6 (95% CI: 0,9; 2,4), a po zastosowaniu EMI uległ redukcji do wartości 0,4 (95% CI: 0,2; 0,6), przy czym zmiana ta była istotna statystycznie. Z kolei wskaźnik ABR wyrażony w postaci mediany wyniósł 0 przed rozpoczęciem leczenia EMI i utrzymał się przy tej wartości po leczeniu EMI. Również w przypadku pozostałych kategorii krwawień tj. wszystkich krwawień, krwawień pourazowych oraz krwawień stawowych obserwowano redukcję rocznego wskaźnika krwawień. Redukcja była istotna statystycznie w przypadku wszystkich krwawień i krwawień do stawów. Odsetek chorych bez krwawień w czasie pierwszych 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia EMI względem 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia EMI wzrósł od wartości 59% do 89%, zmiana istotna statystycznie.

W badaniu Escobar 2023 przedstawiono wyniki w czasie stosowania czynników FVIII oraz po zmianie leczenia na emicizumab. Wyniki pozyskano z systemu APCD, który zbiera dane z ok. 80% systemów opieki zdrowotnej w USA. Liczba wszystkich krwawień raportowanych przed leczeniem emicizumabem (w czasie leczenia czynnikami FVIII) wyniosła 82, a następnie po zmianie leczenia na

emicizumab wyniosła 45. Różnica ta nie była istotna statystycznie. Średni roczny wskaźnik wszystkich krwawień wyniósł odpowiednio przed leczeniem EMI vs po leczeniu EMI 0,25 (SD=0,69) vs 0,20 (SD=0,72);  $p=0,4456$ . Z kolei średni roczny wskaźnik krwawień spontanicznych wyniósł odpowiednio przed leczeniem EMI vs po leczeniu EMI 0,23 (SD=0,68) vs 0,18 (SD=0,71);  $p=0,5173$ . Natomiast średni roczny wskaźnik krwawień spontanicznych do stawów wyniósł odpowiednio przed leczeniem EMI vs po leczeniu EMI 0,18 (SD=0,60) vs 0,18 (SD=0,71);  $p=0,9630$ .

Uzyskane wyniki wskazują, że dla wszystkich kategorii rocznych krwawień uzyskano redukcję średniego wskaźnika po zmianie leczenia na emicizumab. Obserwowane różnice nie były jednak istotne statystycznie.

Oceniana technologia medyczna (emicizumab) wymieniana jest w wytycznych PTOiHD 2022, MASAC 2022, MASAC 2023, WFH 2020 oraz BSH 2020. Według wytycznych PTOiHD 2022 emicizumab wymienia się wśród leków, które należy stosować w postępowaniu substytucyjnym w hemofilii A. W najnowszej wersji wytycznych WFH 2020 emicizumab zaleca się w przypadku pacjentów z ciężkim typem hemofilii A bez inhibitorów w ramach regularnej profilaktyki w celu zapobiegania krwawieniu do stawu oraz samoistnemu i przełomowemu krwawieniu, w wytycznych WFH 2020 wskazano także, iż w przypadku chorych, u których dostęp żylny jest problematyczny, należy rozważyć nieczynnikową terapię zastępczą, którą można podawać podskórną (tj., emicizumab). W wytycznych MASAC 2022 emicizumab jest również wskazany w rutynowej profilaktyce w zapobieganiu lub zmniejszaniu częstości epizodów krwawień u pacjentów z hemofilią A z inhibitorami czynnika VIII lub bez nich. W przypadku wytycznych BSH 2020 wskazano dodatkowo, iż emicizumab można zaproponować pacjentom z ciężką hemofilią bez inhibitora jako alternatywę dla profilaktyki FVIII.

Głównym ograniczeniem we wnioskowaniu jest brak randomizowanego badania klinicznego dowodzącego wyższości EMI nad technologią medyczną dotychczas refundowaną w danym wskazaniu tj. terapią za pomocą rekombinowanego czynnika VIII.

#### Problem ekonomiczny

Rozważając problem ekonomiczny można odnieść się wyłącznie do szacowanej populacji, rocznego kosztu technologii i wpływu na budżet płatnika publicznego. Nie można wypowiedzieć się co do efektywności kosztowej ocenianej technologii. Szacowany roczny koszt na jednego pacjenta stosowania emicizumabu jest kilkakrotnie wyższy od kosztu profilaktycznej terapii za pomocą rekombinowanego czynnika VIII. Pozytywna decyzja refundacyjna będzie wiązała się ze znacznymi, dodatkowymi wydatkami płatnika publicznego.

*Odnaleziono dwie rekomendacje pozytywne (PHARMAC 2023 i HAS 2019), dwie rekomendacje warunkowo pozytywne (CADTH 2020 i ZIN 2020) oraz ocenę korzyści przeprowadzoną przez IQWiG w 2019 r. Należy zauważyć, iż nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących stricte wnioskowanej populacji pacjentów. Wyszukane dokumenty dotyczą szerszej populacji niż populacja wnioskowana. W rekomendacjach pozytywnych warunkowo CADTH 2020 i ZIN 2020 zaleca się, aby koszty leczenia emicizumabem nie przekraczały kosztów leczenia profilaktycznego czynnikiem VIII.*

#### Główne argumenty decyzji

- *akceptowalna efektywność kliniczna we wnioskowanej populacji;*
- *pozytywne rekomendacje kliniczne;*
- *wysokie koszty leczenia emicizumabem.*

#### **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 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.423.1.40.2023; » Wniosek o objęcie refundacją leku Hemlibra (emicizumab) w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD -10: D66, D67)” «; data ukończenia opracowania: 23 listopada 2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 141/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku  
Imukin (interferon gamma-1b) we wskazaniach: pierwotny  
niedobór odporności oraz określony niedobór odporności

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację Imukin (interferon gamma-1b) we wskazaniach: pierwotny niedobór odporności – niedobór receptora dla interferonu gamma; określony niedobór odporności – obniżone stężenie interleukiny 12 i interferonu gamma: obecny receptor interferonu gamma na monocytach.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Niedobory odporności to stany chorobowe związane z niewydolnością układu immunologicznego. Zaburzenia regulacji i wytwarzania interferonu gamma (IFN- $\gamma$ ) oraz stężenia interleukiny 12 (IL-12) są przyczyną występowania m.in. zespołu chorobowego: Mendłowska nadwrażliwość na zakażenia prątkami (ang: Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Disease, MSMD). Przedmiotowe wskazania są wywoływane przez kilkadziesiąt zidentyfikowanych mutacji i zaburzeń genetycznych obejmujących geny odpowiedzialne za syntezę, poziom oraz regulację IFN- $\gamma$  i IL-12. Szczegółowa epidemiologia przedmiotowych wskazań: niedoboru receptora dla IFN- $\gamma$  oraz obniżenie stężenia IL-12 i IFN- $\gamma$  z obecnością receptora dla IFN- $\gamma$  na monocytach (ICD-10: D84.8) jest nieznaną.*

*U pacjentów bez rozwiniętego zakażenia stosowane jest substytucyjne leczenie IFN- $\gamma$ , w celu wzmocnienia układu odpornościowego. Rokowanie jest złe, przy czym większość chorych umiera przed ukończeniem 10. r.ż.*

Dowody naukowe

*W ramach poprzednich opracowań opisano pięć dokumentów z rekomendacjami klinicznymi: IDF 2015, UpToDate 2016, 2017 i 2019 oraz CSI. U pacjentów z wnioskowanymi wskazaniami stosuje się leczenie substytucyjne za pomocą IFN- $\gamma$ . Podawanie IFN- $\gamma$  nie jest zalecane w przypadku pacjentów homozygotycznych z recesywnymi mutacjami genów dla receptorów IFN- $\gamma$ , które skutkują całkowitym brakiem receptorów dla IFN- $\gamma$ . W żadnej z nich nie wymieniono bezpośrednio produktu leczniczego Imukin.*



W ramach aktualizacji wyszukiwania nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących ocenianych wskazań.

W ramach przeglądu rekomendacji refundacyjnych przeprowadzonego aktualnie oraz w opracowaniach OT.4311.7.2019 i OT.4311.34.2018, dot. odpowiednio importu docelowego Imukin w tożsamych wskazaniach, nie odnaleziono żadnych rekomendacji refundacyjnych.

#### *Analiza skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa*

W ramach podsumowania raportów OT.4311.7.2019 i OT.4311.34.2018 wskazano, że u większości z opisanych pacjentów pierwsze zakażenia diagnozowano w pierwszym roku życia. Wykrycie wad genetycznych następowało zwykle po przeprowadzeniu pogłębionej diagnostyki molekularnej i dopiero wtedy podawano IFN- $\gamma$ . U większości pacjentów po włączeniu do leczenia IFN- $\gamma$  następowała poprawa lub stabilizacja stanu klinicznego, jednak 2 z pacjentów zmarło pomimo prowadzonego leczenia (Alangari 2010, Ulrichs 2005).

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi w trakcie leczenia preparatem Imukin są: biegunki, wymioty, nudności, podwyższony poziom enzymów wątrobowych (AST, ALT), wysypki, gorączki, bóle głowy, dreszcze, zmęczenie oraz reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Do niniejszej analizy nie włączono nowych doniesień ze względu na niespełnienie kryteriów. Należy jednak zwrócić uwagę na polskie doświadczenia ankietowanych ekspertów

#### Problem ekonomiczny

Wydatki NFZ związane z refundacją leku Imukin w okresie od stycznia 2022 r. do sierpnia 2023 r wyniosły 469 749,72 zł, a dopłata pacjentów 1 529,60 zł.

W wariancie minimalnym koszty roczne sprowadzania interferonu gamma-1b na jednego pacjenta wynoszą 70 462,46 zł. Zgodnie z dotychczasową praktyką zgody wydawane są na 4 pacjentów, łączny wpływ na budżet wynosi 281 849,83 zł. Na podstawie danych NFZ maksymalną populację roczną oszacowano na 8 pacjentów, co wiązałoby się łącznym kosztem 563 699,66 zł.

#### Główne argumenty decyzji

Pomimo braku dobrej jakości dowodów naukowych, wobec pozytywnych opinii ekspertów klinicznych i rzadkiego charakteru choroby Rada uznaje zasadne wydawanie zgód na refundację leku Imukin.

**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.4211.20.2023; „Imukin (interferon gamma-1b) we wskazaniach: pierwotny niedobór odporności – niedobór receptora dla interferonu gamma określony niedobór odporności – obniżone stężenie interleukiny 12 i interferonu gamma: obecny receptor interferonu gamma na monocytach”; data ukończenia opracowania: 29 listopada 2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 142/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Daybue  
(trofinetyd) we wskazaniu: zespół Retta

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Daybue (trofinetide), roztwór doustny 200 mg/ml we wskazaniu: zespół Retta.*

**Uzasadnienie**

*Zespół Retta jest zaburzeniem neurorozwojowym powiązany z dziedziczeniem chromosomu X charakteryzującym się gwałtownym cofnięciem rozwojowym w niemowlęctwie, częściowym lub całkowitym zanikaniem celowych ruchów rąk, utracie zdolności mowy, nieprawidłowościami chodu, opóźnieniem wzrostu głowy, niepełnosprawnością intelektualną, drgawkami i zaburzeniami oddychania. Zespół Retta jest chorobą nieuleczalną, a w jej przebiegu stosuje się obecnie rehabilitację i leczenie objawowe. Zespół jest rzadko raportowany u mężczyzn, gdzie często prowadzi do śmierci przed narodzeniem lub we wczesnym niemowlęctwie. Zdaniem Eksperta w Polsce jest obecnie ok. 500 pacjentów z zespołem Retta, spośród których u około 450 oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją.*

*Odnaleziono cztery badania pierwotne dotyczące zastosowania trofinetydu w zespole Retta:*

- *LAVENDER, NCT04181723 – Neul 2023, Percy 2023b – wieloośrodkowe, badanie randomizowane III fazy w którym pacjentkom z zespołem Retta podawano dwa razy dziennie trofinetyd (n = 93) lub placebo (N = 94) przez 12 tygodni. Tylko to badanie jest badaniem III fazy i zostało opisane w dokumencie pełnotekstowym.*
- *DAFFODIL, NCT04988867 – Percy 2023a – trwające, wieloośrodkowe, kontrolowane, otwarte jednoramienne badanie fazy II/III mające na celu określenie bezpieczeństwa, wstępnej skuteczności i farmakokinetyki trofenetydu stosowanego przez 12 tygodni (analiza wstępna), a następnie 21 miesięcy w populacji pacjentek z zespołem Retta w wieku 2-4 lata (N=15).*
- *Neu-2566-RETT-002, NCT02715115 – Glaze 2019 – wieloośrodkowe, badanie RCT II fazy w którym porównywano skuteczność i bezpieczeństwo*

podawania pacjentkom w wieku 5-15 lat z zespołem Retta (N=82) trofinetydu w dawkach 50, 100 i 200 mg/kg lub placebo przez 42 dni.

- Neu-2566-RETT-001, NCT01703533 – Glaze 2017 – wielośrodkowe, badanie RCT II fazy, w którym pacjentkom w wieku 16-45 lat z zespołem Retta podawano dwa razy dziennie placebo lub trofinetyd w dawkach 35 mg/kg przez 14 dni (N=9) oraz 28 dni (N=18) oraz 70 mg/kg przez 28 dni (N=29).

W badaniu Lavender wykazano, że w grupie pacjentek przyjmujących trofinetyd wystąpiła istotna statystycznie poprawa w średniej ocenie całkowitego wyniku RSBQ (Rett Syndrome Behaviour Questionnaire) liczonej przy pomocy metody LSM (least squares mean) w porównaniu do placebo. Średni wynik CGI-I (skala ogólnej oceny klinicznej mierząca ciężkość obecnych objawów) był bardziej korzystny w grupie stosującej trofinetyd w porównaniu do placebo. Po skończeniu badania, pacjentki mogły przejść do 40-tygodniowego jednoramiennego badania obserwacyjnego LILAC-1, którego wyników dotychczas nie publikowano.

Wyniki badania DAFFODIL przedstawiono wyłącznie w formie abstraktu. Jest ono jedynym badaniem do którego włączono pacjentki młodsze tj. w wieku 2-4 lata.

Badanie Neu-2566-RETT-002: zaobserwowano zmianę wartości wyników wskaźników RSBQ (Rett Syndrome Behaviour Questionnaire) na korzyść trofinetydu. Jednocześnie, wartości współczynnika d Cohena uzyskane dla dwóch pierwszorzędowych punktów końcowych RSBQ i RTT-DSC są niższe niż 0,5, co może wskazywać na słabą siłę efektu terapii, natomiast umiarkowaną w przypadku jednego pierwszorzędowego punktu końcowego CGI-I, dla którego wartości d Cohena wyniosły powyżej 0,5.

Badanie Neu-2566-RETT-001: jedynie grupa przyjmująca trofinetyd w dawce 70 mg/kg 2x dziennie przez 28 dni spełniła minimalne ustalone wymagania dotyczące skuteczności ( $p < 0,2$ ) w porównaniu do placebo, jednak założenie znamienności przy  $p < 0,2$  jest znacznie mniej restrykcyjne niż powszechnie przyjmowane  $p < 0,05$ .

Ocena bezpieczeństwa stosowania leku przedstawiona w badaniu LAVENDER oraz w badaniach długoterminowych wykazała, że u 85% pacjentów leczonych Trofinetydem wystąpiła biegunka. W badaniach długoterminowych 2,2% pacjentów przerwało leczenie preparatem DAYBUE z powodu utraty masy ciała.

Szacunkowa cena netto sprzedaży produktu leczniczego Daybue do apteki, zawierająca marżę hurtową, wynosi 67 300 zł za butelkę 450 ml. Koszt substancji czynnej trofinetyd przypadający na jednego pacjenta w skali roku jest zależny od masy ciała i wyniesie od 2,77 mln zł (dla pacjenta o masie ciała od 9 kg do mniej niż 12 kg) do 6,64 mln zł dla pacjenta o masie ciała od 50 kg lub więcej. Roczny koszt stosowania leku Daybue w całej populacji pacjentów (N=450), określonej w oparciu o oszacowania ekspertki klinicznej wynosi około 1,99 mld zł.

*Lek Daybue (trofinetide) nie jest zarejestrowany przez Europejską Agencję Leków i nie znajduje się obecnie w obrocie na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Nie odnaleziono rekomendacji dotyczącej finansowania trofinetydu w leczeniu zespołu Retta. W odnalezionych wytycznych nie wskazano trofinetydu jako opcji terapeutycznej w leczeniu chorych z zespołem Retta.*

Główne argumenty decyzji:

- *brak badań pozwalających na wiarygodną ocenę długotrwałego efektu stosowania i bezpieczeństwa trofinetydu w leczeniu zespołu Retta, co jest kluczowe z uwagi na postępujący charakter choroby;*
- *wątpliwości co do siły efektu terapii przy braku efektu wyleczenia;*
- *brak rejestracji przez Europejską Agencję Leków i brak wytycznych klinicznych zalecających stosowanie trofinetydu w zespole Retta;*
- *niezwykle wysoki koszt terapii, nieadekwatny do uzyskiwanych efektów zdrowotnych.*

**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.4211.27.2023; „Daybue (trofinetyd) we wskazaniu: zespół Retta”; data ukończenia opracowania: 30 listopada 2023 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości**  
**nr 143/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku**  
**w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Modigraf**  
**(takrolimus) we wskazaniu: profilaktyka odrzucania przeszczepu serca**  
**w populacji pacjentów pediatrycznych**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Modigraf (tacrolimusum), granuląt do sporządzania zawiesiny doustnej, 0,2 mg oraz 1 mg we wskazaniu: profilaktyka odrzucania przeszczepu serca w populacji pacjentów pediatrycznych.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Zgodnie z biuletynem Poltransplant 2023, w 2022 roku wykonano w sumie 17 przeszczepień serca u dzieci i młodzieży. Dwa przeszczepy wykonano u pacjentów <5 lat, 11 u pacjentów w wieku 5-15 lat oraz 4 u pacjentów w wieku 16-18 lat. W 2022 roku 5 pacjentów czasowo zawieszono w Krajowej Liście Oczekujących na przeszczep serca, jedną osobę trwale zdyskwalifikowano od przeszczepienia, 7 osób zmarło w trakcie oczekiwania. W grudniu 2022 stwierdzono, że na liście oczekujących na przeszczep jest jeszcze 19 pacjentów, w tym 3 którzy oczekują na przeszczepienie serca z płucem. Średni czas oczekiwania na przeszczepienie serca wśród do tej pory oczekujących wyniósł w grudniu 2022 roku 654 dni.*

*Produkt leczniczy Modigraf był przedmiotem oceny Agencji w roku 2018 we wskazaniu: profilaktyka odrzucania przeszczepu serca. Opinia Rady Przejrzystości oraz Rekomendacja Prezesa były pozytywne.*

*Dowody naukowe*

*Mając do wyboru dwa preparaty inhibitorów kalcyneuryny cyklosporynę i takrolimus to wg raportów ISHLT obecnie najczęściej wybieranym lekiem w pierwotnym schemacie leczenia immunosupresyjnego jest takrolimus. Nie wykazano przewagi stosowania żadnego z tych leków na poprawę przeżycia po transplantacji, występowania ciężkich epizodów odrzucania komórkowego, rozwoju zmian w naczyniach wieńcowych, występowania nowotworów, niewydolności nerek. Natomiast w przypadku zastosowania takrolimusu odnotowuje się mniejszą ilość epizodów ostrego odrzucania przeszczepu*

w pierwszym roku po zabiegu, oraz nawracających epizodów odrzucania komórkowego oraz działania niepożądane po cyklosporynie: nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, hirsutyzm, przerost dziąseł.

W dostępnych rekomendacjach odnaleziono dwie, dla produktu leczniczego Modigraf: szkocką SMC 2010 i francuską HAS Sante 2009/2013/2019. Obie rekomendacje są pozytywne, aczkolwiek szkockie SMC ogranicza pozytywną rekomendację do pacjentów, którzy nie są w stanie przyjąć (połknąć) postaci kapsułkowej takrolimusu, lub u których konieczne jest dostosowanie dawkowania poniżej najmniejszej dostępnej dawki dla kapsułek (0,5 mg). Francuskie HAS Sante, uzasadniając swoją decyzję, powołuje się na możliwość dokładniejszego dobrania dawki leku. W dokumentach z lat 2013 i 2019 podtrzymano rekomendacje wydaną w 2009 r. W rekomendacji SMC podkreślono o 18% większą biodostępność takrolimusu w postaci zawiesiny doustnej.

Badanie TEAMMATE jest badaniem, w którym oceniano stosowanie takrolimusu w skojarzeniu z ewerolimusem lub mykofenolanem mofetylu – obie substancje refundowane w ocenianym wskazaniu. Pierwsze wyniki badania przedstawiono w połowie listopada 2023 roku i w formie abstraktu na stronie internetowej American College of Cardiology. W badaniu dopuszczalne było stosowanie takrolimusu w formie granulatu (Modigraf), jak i w formie tabletek. Częstość wystąpień zdarzeń zdefiniowanych w ramach MATE-3 (Istotne zdarzenia niepożądane związane z przeszczepem (ang. Major adverse transplant events)) oraz MATE-6 jest niższa w grupie stosującej ewerolimus w skojarzeniu z takrolimusem.

#### Problem ekonomiczny

Na podstawie danych przedstawionych w biuletynach PolTransplant założono, że w 2024 roku zostanie wykonanych 18 przeszczepień serca w populacji pediatrycznej. Na podstawie danych MZ Agencja otrzymała informację o dwóch pacjentach pediatrycznych otrzymujących po przeszczepie serca, w ramach profilaktyki, lek Modigraf. W ramach alternatywnych liczebności populacji zdecydowano się przedstawić w wariantach maksymalną całkowitą liczebność populacji nowych biorców serca – 18 pacjentów oraz wariant pośredni 10 pacjentów. Oszacowane roczne koszty w populacji docelowej wynoszą w przybliżeniu 198 tys. zł netto rocznie w wariantach MZ (pośrednim: 0,99 mln zł; maks.: 1,78 mln zł)

#### Główne argumenty decyzji

- forma leku w zawieszynie, zapewnia precyzyjne dawkowanie, oraz możliwość doustnej podaży w grupie małych dzieci;
- uzyskano pozytywne rekomendacje, ze wskazaniem na grupę dzieci, które nie są w stanie połknąć postaci kapsułkowej.

**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.4211.28.2023; Modigraf (takrolimus) we wskazaniu: profilaktyka odrzucania przeszczepu serca w populacji pacjentów pediatrycznych; data ukończenia opracowania: 30 listopada 2023 r.





Opinia Rady Przejrzystości  
nr 194/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku  
o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń  
pneumokokowych dla osób w wieku 55-64 lat z przewlekłą chorobą  
płuc z terenu województwa łódzkiego” realizowany przez:  
Województwo Łódzkie

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych dla osób w wieku 55-64 lat z przewlekłą chorobą płuc z terenu województwa łódzkiego” realizowany przez Województwo Łódzkie.*

#### **Uzasadnienie**

Celem głównym programu jest „zmniejszenie ryzyka zachorowania na choroby wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* poprzez przeprowadzenie skutecznych szczepień przeciwko pneumokokom u co najmniej 39% osób w wieku 55-64 lat z przewlekłą chorobą płuc z terenu województwa łódzkiego w latach 2024-2026”. Cel główny wydaje się możliwy do realizacji za pomocą zaplanowanych w programie szczepień ochronnych. W PPZ przedstawiono sytuację epidemiologiczną korespondującą z wybranym problemem zdrowotnym. Odniesiono się do światowych, krajowych oraz regionalnych danych. Powołano się na dane z 2022 r. opublikowane przez NIZP-PZH przedstawiające informacje dot. liczby zachorowań na IChP, współczynnika zapadalności, a także liczby hospitalizacji związanej z tą jednostką chorobową. Przytoczono także dane na temat wybranych chorób zakaźnych wywołanych przez *S. pneumoniae*, a także współczynnika śmiertelności związanego z IChP, dla różnych grup wiekowych. W kontekście danych regionalnych wskazano, że „w województwie łódzkim w 2022 r. inwazyjna choroba wywołana przez *S. pneumoniae* została zgłoszona u 119 osób (zapadalność 4,99), z czego u większości (89 chorych) rozpoznano posocznicę. W roku poprzednim zarejestrowano ogółem 24 zachorowania, czyli około 5 razy mniej niż w 2022 r”. Zaznaczono również, że w 2022 r. w województwie łódzkim „większość (96%) zarejestrowanych zgonów stanowiły zgony osób zakażonych wirusem SARS-CoV-2. Odnotowano 8 przypadków zgonów z powodu inwazyjnej choroby pneumokokowej”. Wskazano również, że „w województwie łódzkim w 2022 r. wg danych ŁOW NFZ liczba osób hospitalizowanych z powodu poszpitalnych zapaleń

płuc wyniosła ogółem 809, w tym w grupie wiekowej 55-64 było 48 pacjentów hospitalizowanych”.

Populację docelową programu będą stanowić osoby w wieku 55-64 lat z przewlekłą chorobą płuc z terenu województwa łódzkiego. W projekcie programu wskazano, że na dzień 31.12.2022 r. według wg danych GUS liczba ludności w województwie łódzkim wynosiła 2 378 483 osób, w tym 302 506 osób stanowiły osoby wieku 55-64 lat. Na str. 16 projektu programu podkreślono, że w 2021 r. wg danych łódzkiego Urzędu Wojewódzkiego, liczba osób w wieku 55- 64 lat objęta opieką czynną przez lekarza POZ z powodu chorób przewlekłych wyniosła 159 842, w tym z przewlekłym nieżytem oskrzeli i dychawicą oskrzelową (J40-J47) – 10 585 osób. W treści projektu podkreślono, że wg ICD-10 kategoria od J40 do J47 oznacza przewlekłe choroby dolnych dróg oddechowych, natomiast w ICD-10 nie ma odrębnej kategorii „przewlekłe choroby płuc”, dlatego dla celów oszacowania populacji wzięto pod uwagę osoby leczone z powodu przewlekłych chorób dolnych dróg oddechowych tj. od J40 do J47. Wnioskodawca zaznaczył, że biorąc pod uwagę możliwości budżetowe samorządu, planowana liczba osób włączonych do programu w latach 2024-2026 będzie wynosić ok. 4 200 osób, tj. ok. 1.400 osób na rok.

Kryteria włączenia do programu będą stanowić: wiek (55-64 lat, wg roku urodzenia), zamieszkiwanie na terenie województwa łódzkiego, przewlekła choroba płuc oraz zgoda pacjenta na udział w programie.

Kryteria wyłączenia z programu będą stanowić: indywidualne przeciwwskazania do szczepień, wcześniejsze zaszczepienie przeciwko pneumokokom oraz brak spełnienia któregokolwiek z kryteriów włączenia.

W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko pneumokokom, poprzedzone badaniem kwalifikacyjnym, a także prowadzenie działań edukacyjnych.

W treści projektu zaznaczono, że szczepienie każdorazowo zostanie poprzedzone kwalifikacją lekarską, w celu wykluczenia przeciwwskazań do wykonania szczepienia. Zaznaczono, że w ramach wizyty „uczestnik zostanie poinformowany o możliwości wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych i sposobie postępowania w sytuacji ich wystąpienia, w tym o miejscu, gdzie można się zgłosić w razie ewentualnych działań niepożądanych”. Wnioskodawca zaznaczył, że w ramach programu zakłada się przeprowadzenie powtórnego badania kwalifikacyjnego do szczepienia, w przypadku czasowego przeciwwskazania lekarskiego. Zaznaczono, że na podstawie doświadczeń w realizacji innych programów oszacowano, że ewentualne przeciwwskazania mogą dotyczyć ok. 5% populacji docelowej. Zaznaczono, że w przypadku braku osób, u których byłyby czasowe przeciwwskazania pozostałaby pula wolnych środków, które realizator mógłby przeznaczyć na włączenie do programu dodatkowych osób

(z zachowaniem pełnej ścieżki dla pacjenta, tj. badania kwalifikacyjne, szczepienie, edukacja zdrowotna).

W programie nie wskazano konkretnego produktu leczniczego, który zostanie wykorzystany podczas szczepienia. Na str. 18 projekcie wskazano, że „pacjent zostanie zaszczepiony jedną dawką 13-walentnej szczepionki skoniugowanej przeciw pneumokokom PCV-13 lub jedną dawką 20-walentnej szczepionki skoniugowanej PCV20. Schemat szczepienia i sposób realizacji szczepienia będzie zgodny z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego przy utrzymaniu indywidualnych wskazań”. Zaznaczono jednocześnie, że „po szczepieniu pacjent powinien pozostać pod obserwacją pod kątem wystąpienia objawów reakcji anafilaktycznej lub omdlenia (ok. 20 minut)”.

W projekcie programu odniesiono się do zaplanowanych działań edukacyjnych. Podkreślono, że działania edukacyjne realizowane będą w formie rozmowy edukacyjnej, indywidualnie dla każdego pacjenta, po szczepieniu. W zależności od możliwości organizacyjnych realizatora, dopuszcza się także żeby edukacja zdrowotna odbyła się po wizycie kwalifikującej. W treści projektu zaplanowano przeprowadzenie pre- i post-testów. Do projektu załączono ankietę satysfakcji, w której zawarte są dwa pytania odnoszące się do stanu wiedzy uczestników.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2023 r. osoby po 65 r.ż. i spełniające kryteria określone w ww. obwieszczeniu (tj. z: przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą wątroby, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, implantem ślimakowym, wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, wrodzoną lub nabytą asplenią, niedokrwistością sierpowatą, białaczką, szpiczakiem mnogim, przeszczepem narządu litego) mogą otrzymać szczepionkę 13-walentną (Prevenar 13) w ramach tzw. listy bezpłatnych leków dla osób powyżej 65 r.ż.

PPZ zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Pierwszym etapem będzie akcja informacyjno-promocyjna. Następnie zaplanowano działania rekrutacyjne. Podkreślono, że pacjenci będą mogli zapisywać się do programu osobiście, telefonicznie lub w formie elektronicznej. Kolejnym etapem będzie kwalifikacja lekarska oraz wykonanie szczepień, a także działania edukacyjne. Ostatnim etapem będzie ewaluacja programu.

Wnioskodawca odniósł się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych niezbędnych do realizacji programu. Wskazano m.in., że za kwalifikowanie do szczepień odpowiadać będzie „lekarz posiadający niezbędną wiedzę z zakresu szczepień ochronnych, wskazań oraz przeciwwskazań do szczepień, a także niepożądanych odczynów poszczepiennych”.

W projekcie programu przedstawiono koszty jednostkowe oraz całkowite realizacji programu. W ramach kosztów jednostkowych wskazano na: 50 zł/os – koszt lekarskiego badania kwalifikacyjnego; 50 zł/os – koszt powtórnego badania kwalifikacyjnego. Badanie szacowane jest dla ok. 5% populacji docelowej (w przypadku braku osób z czasowym przeciwwskazaniem do szczepień pula wolnych środków może zostać przeznaczona na włączenie dodatkowych osób do programu, przy zachowaniu pełnej ścieżki pacjenta byłoby to ok. 8 osób więcej); 300 zł/os – koszt jednego świadczenia profilaktycznego (koszt szczepionki PCV13/PCV20 + podanie); 40 zł – koszt edukacji zdrowotnej; 500 zł/rok – koszt działań informacyjno-promocyjnych (np. koszty papieru, toneru do drukarki, ulotek) w przypadku przeliczenia kosztów na uczestników wychodzi ok. 35 groszy na 1 uczestnika w skali roku.

W treści projektu wnioskodawca przedstawił także koszty całkowite poszczególnych działań tj. 210 000 zł – koszt lekarskiego badania kwalifikacyjnego, 10 500 zł – koszt powtórnego badania kwalifikacyjnego, 1 260 000 zł – koszt jednego świadczenia profilaktycznego (koszt szczepionki PCV13/PCV20 + podanie), 168 000 zł – koszt edukacji zdrowotnej oraz 1 500 zł – koszt działań informacyjno-promocyjnych.

Całkowity budżet programu oszacowano na 1 650 000 zł (550 000 rocznie).

Program ma zostać sfinansowany ze środków pochodzących z budżetu Samorządu Województwa Łódzkiego.

#### Główne argumenty opinii

- zaplanowane przez wnioskodawcę świadczenia nie znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych;
- w części dotyczącej mierników efektywności odpowiadających celom programu, przedstawiono 3 mierniki efektywności, z czego 2 nie spełniają funkcji mierników efektywności.

#### **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.431.78.2023; „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych dla osób w wieku 55-64 lat z przewlekłą chorobą płuc z terenu województwa łódzkiego”; data ukończenia opracowania: listopad 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 195/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku  
o projekcie programu polityki zdrowotnej „Przyszłość bez  
cukrzycy” realizowany przez: Gminę Sztutowo

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Przyszłość bez cukrzycy” realizowany przez Gminę Sztutowo.*

**Uzasadnienie**

*Oceniany program ma być realizowany w latach 2023-2025. Populację docelową programu stanowią mieszkańcy gminy Sztutowo w wieku powyżej 45 r.ż. W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie: badań diagnostycznych (badanie poziomu glukozy we krwi na czczo, doustny test obciążenia glukozą, badanie hemoglobiny glikowanej dla osób ze stwierdzoną cukrzycą, wizyt pielęgniarskich i konsultacji lekarskich na początku i końcu udziału w programie, wykładów edukacyjnych (prowadzonych przez pielęgniarkę, dietetyka lub edukatora), konsultacji z dietetykiem i fizjoterapeutą. Planowane koszty całkowite programu zostały oszacowane na 32 000 zł.*

*W 2023 r. Agencja oceniała już przedłożony przez Gminę Sztutowo projekt PPZ dotyczący działań z zakresu diabetologii. Zarówno opinia Rady Przejrzystości (nr 12/2023 z dnia 6 lutego 2023 roku), jak i Prezesa AOTMiT (nr 2/2023 z dnia 13 lutego 2023 r.), były negatywne. W uzasadnieniu swojego stanowiska Rada zwróciła uwagę na niedoskonałości projektu, sugerując udzielenie przez gminę wsparcia dla modelu opieki koordynowanej w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.*

**Uwagi Rady Przejrzystości:**

- przedłożony projekt uwzględnia tylko część uwag zawartych w poprzedniej opinii Prezesa Agencji, zawierając w dalszym ciągu braki m.in. w zakresie celów programu, mierników efektywności, kryteriów włączenia i wykluczenia czy oceny jakości świadczeń;*
- projekt programu zawiera daleko idące rozbieżności co do czasu jego trwania (wskazuje się w nim zarówno na lata 2023-2024, jak i 2023-2025), a także liczby osób, które mają zostać nim objęte (deklarowane 1500 osób stanowi 42% całej populacji gminy);*

- *poważne zastrzeżenia budzi opis sposobu organizacji programu oraz zaplanowanych interwencji, np. w odniesieniu do konsultacji specjalistycznych;*
- *wnioskodawca nie przedstawił wyliczeń pozwalających na weryfikację kosztów całkowitych programu. Założony budżet, tj. 32 000 zł, nie pozwoli zaś na realizację zaplanowanych interwencji nawet przy wielokrotnie mniejszej populacji niż wskazana w projekcie;*
- *istotna część interwencji przewidzianych w projekcie PPZ powiela świadczenia gwarantowane dostępne w ramach POZ i AOS. Dodatkowo, dla osób powyżej 40 r.ż dostępny jest pakiet badań Profilaktyka 40 PLUS, obejmujący m.in. poziom stężenia glukozy we krwi. Od 1 października 2022 r. działania związane z profilaktyką, diagnozowaniem, leczeniem i edukacją pacjentów w zakresie cukrzycy można zaś realizować w ramach modelu opieki koordynowanej, w oparciu o umowy zawierane między NFZ a placówkami podstawowej opieki zdrowotnej.*

#### **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.431.85.2023; „Przyszłość bez cukrzycy”; data ukończenia raportu: listopad 2023 r., oraz Aneksu do raportów szczegółowych OT.434.1.2021 „Program profilaktyki cukrzycy typu 2” ze stycznia 2021 r.