



BP.401.47.2023.AG

**Protokół nr 47/2023
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 27 listopada 2023 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:03.

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

1. Damian Czyżewski
2. Tomasz Hryniewiecki
3. Maciej Karaszewski
4. Dorota Kilańska
5. Marcin Kołakowski
6. Bogusław Machaliński
7. Tomasz Młynarski
8. Tomasz Pasierski
9. Tomasz Romańczyk
10. Monika Urbaniak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie ostrej fazy udaru niedokrwienego za pomocą przezcewnikowej trombektomii mechanicznej naczyń domózgowych lub wewnątrzczaszkowych” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.
3. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.113 „Leczenie pacjentów z chorobami nerek (ICD-10 N.18)”.
4. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną rituximabum w ramach programu lekowego: B.97. „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną rituximabum w ramach programu lekowego: B.98. „Leczenie pediatrycznych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tezpire (tezepelumab) w ramach programu lekowego B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)”.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Invokana (canagliflozinum) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,0\%$ oraz 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, - dyslipidemia, - nadciśnienie tętnicze, - palenie tytoniu, - otyłość.

8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Afrezza (insulin human) we wskazaniu: cukrzyca insulinozależna u pacjentów z lipodystrofią
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Zdrowszy Kołobrzeg – leczenie niepłodności metodą in vitro, zabezpieczenie płodności”.
10. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Ożarów”.
11. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom serogrupy C, A, W i Y dla dzieci w wieku 6 lat z terenu powiatu żnińskiego”.
12. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasierski zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt. 6 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt. 4, 5 i 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 (10 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji podsumował najważniejsze informacje z raportu w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: „Leczenie ostrej fazy udaru niedokrwiennego za pomocą przezcewnikowej trombektomii mechanicznej naczyń domózgowych lub wewnątrzczaszkowych” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski, Tomasz Hryniewiecki, Tomasz Romańczyk, Dorota Kilańska i Maciej Karaszewski.

Projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Hryniewiecki.

W dalszej części dyskusji uczestniczyli: Tomasz Pasierski i Tomasz Hryniewiecki.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji streścił raport w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.113 dot. leczenia pacjentów z chorobami nerek (ICD-10 N.18).

Projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Romańczyk.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której głos zabrali: Tomasz Romańczyk i Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji omówił raport w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną rituximabum w ramach programu lekowego: B.97. dot. leczenia dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3).

Projekt opinii Rady przedstawił Bogusław Machaliński.

W dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski, Bogusław Machaliński i Marcin Kołakowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymujący” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (9 osób obecnych, Tomasz Hryniewiecki nie brał udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji omówił raport w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną rituximabum w ramach programu lekowego: B.98. dot. leczenia dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3).

Projekt opinii Rady przedstawił Bogusław Machaliński.

W związku z brakiem głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymujący” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (9 osób obecnych, Tomasz Hryniewiecki nie brał udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu w sprawie oceny leku Tezspire (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.44 dot. leczenia chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82).

Projekt stanowiska Rady przedstawił Damian Czyżewski.

W dyskusji udział wzięli: Marcin Kołakowski, Damian Czyżewski i Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie oceny leku Invokana (wniosek refundacyjny) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,0\%$ oraz 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

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

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji omówił opracowanie analityczne dot. zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Afrezza (import docelowy) we wskazaniu: cukrzyca insulinozależna u pacjentów z lipodystrofią.

Projekt opinii Rady przedstawił Marcin Kołakowski.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której udział wzięli: Dorota Kilańska, Maciej Karaszewski, Marcin Kołakowski i Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Zdrowszy Kołobrzeg – leczenie niepłodności metodą in vitro, zabezpieczenie płodności”.

Projekt opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Dorota Kilańska i Marcin Kołakowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 10. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego z zakresu rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Ożarów.

Projekt opinii Rady przedstawiła Monika Urbaniak.

W dyskusji głos zabrał Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 11. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego dot. profilaktyki zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom serogrupy C, A, W i Y dla dzieci w wieku 6 lat z terenu powiatu żnińskiego.

Projekt opinii Rady przedstawiła Tomasz Młynarski.

W związku z brakiem głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

Ad 12. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:22.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 134/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Leczenie ostrej fazy udaru niedokrwienego za pomocą
przezcewnikowej trombektomii mechanicznej naczyń domózgowych
lub wewnątrzczaszkowych” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie ostrej fazy udaru niedokrwienego za pomocą przezcewnikowej trombektomii mechanicznej naczyń domózgowych lub wewnątrzczaszkowych” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ocena zasadności wprowadzenia do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, nowego świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie ostrej fazy udaru niedokrwienego za pomocą przezcewnikowej trombektomii mechanicznej naczyń domózgowych lub wewnątrzczaszkowych” – na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z 20.10.2023 r. w trybie art. 31c ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Świadczenie to jest obecnie realizowane w wybranych ośrodkach (24) w ramach programu pilotażowego trwającego od 2018 roku. Ocena skuteczności praktycznej proponowanego modelu organizacji leczenia ostrej fazy udaru niedokrwienego, oraz ocena ryzyka w dostępie i realizacji świadczeń, a także ocena rozwiązań opracowanych przez ośrodki uczestniczące w pilotażu. Zgodnie z Kartą Świadczenia oceniane świadczenie opieki zdrowotnej obejmuje procedurę wewnątrzczaszkowej trombektomii naczyń wewnątrzczaszkowych i przedmózgowych (ICD-9: 39.742) u pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwienego mózgu z rozpoznaniem według klasyfikacji ICD-10: I63 Zawał mózgu.

Udar mózgu to obumarcie części tego narządu wskutek zatrzymania dopływu krwi do tkanki mózgowej. Wyróżnia się dwa główne typy udaru: niedokrwieny i krwotoczny. Udary niedokrwienne mózgu stanowią ok. 80% przypadków udaru. Do tej kategorii należą udary zakrzepowo-zatorowe spowodowane zmianami

miażdżycowymi (40%), udary zatorowe, których główną przyczyną są zatory pochodzenia sercowego (15%–30%) oraz udary lakunarne (15%–30%) w obrębie małych naczyń tętniczych. W 2019 roku w Polsce wystąpiło łącznie 56,1 tys. nowych przypadków udaru niedokrwienego u kobiet i mężczyzn w porównaniu do 50,3 tys. w 1990 roku. Śmiertelność pacjentów z pierwszorazowym udarem niedokrwienym w 2019 r. dla 7, 30 i 90 dni od daty przyjęcia do szpitala wynosiła kolejno: 6,8%, 14% i 20,6%.

W przypadku udarów niedokrwienych w ostrej fazie stosuje się dwie metody: leczenie trombolityczne i trombektomię mechaniczną. Trombektomia mechaniczna jest uważana za jedną z najnowocześniejszych metod leczenia udaru niedokrwienego mózgu. Zabieg ten polega na usunięciu wewnątrznaczyniowym zatoru z tętnicy mózgu. Często jest poprzedzany trombolizą, procesem polegającym na podaniu dożylnie leku przeciwkrzepliwego, który ma na celu rozpuszczenie skrzepliny blokującej naczynie mózgowe. Zabieg jest przeprowadzany w specjalistycznym ośrodku zabiegowym zaraz po stwierdzeniu w badaniach neuroobrazowych obecności zatorów w dużym naczyniu, w ciągu 6 godzin od początku udaru i ma na celu przywrócenie krążenia krwi. Trombektomia mechaniczna jest wykonywana u około 8% chorych z udarem niedokrwienym, w tym u 5% po zastosowaniu leczenia trombolitycznego.

Dowody naukowe

Towarzystwa naukowe (ICSWP 2023, PTN 2019, AHA/ASA 2019, ESO 2019) zalecają natychmiastowe przekazywanie osób z podejrzeniem udaru bezpośrednio do ośrodków zapewniających całościową opiekę, w tym możliwość kwalifikacji na trombektomię mechaniczną. Pacjenci kwalifikujący się do trombektomii mechanicznej powinni wcześniej otrzymać leczenie trombolityczne, chyba że jest to przeciwwskazane. Decyzje o zastosowaniu trombektomii mechanicznej uzależnione są głównie od czasu oraz od lokalizacji skrzepliny przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu udaru mózgu i lekarza wykonującego zabieg. Rozkład procentowy pacjentów na poszczególne ścieżki postępowania został przygotowany przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie neurologii.

Dowody naukowe (Oliveira 2022, Grunwald 2022, Albers 2018, Nogueira 2018, Tao 2022, Jovin 2022) potwierdzają, że zastosowanie mechanicznej trombektomii w porównaniu do standardowego leczenia wiąże się ze statystycznie istotnym zmniejszeniem ryzyka zgonu z jakiegokolwiek przyczyny (16,81% w porównaniu z 20,13%), zwiększeniem liczby pacjentów z niezależnością funkcjonalną po 90 dniach (45,65% w porównaniu z 27,4%), bez istotnej różnicy w zakresie objawowego krwotoku śródczaszkowego (4,78% vs 3,88%). Badania w przedłużonym oknie terapeutycznym - odpowiednio

6- 24 godz. i 6–16 godz. (badania RCT: Nogueira 2018, Albers 2018) dowodzą, że trombektomia jest równie skuteczna jak w standardowym czasie wynoszącym 6 godzin od udaru. Podobnie do 12 godz. w badaniach ATTENTION (Tao 2022) i do 24 godz. w badaniu BAOCHE (Jovin 2022). We Francji, Niemczech i Anglii leczenie udarów odbywa się w sposób zintegrowany – w ośrodkach wyspecjalizowanych w leczeniu udarów (wykonujących m.in. trombektomię mechaniczną), celem zapewnienia jakości ośrodki i lekarze wykonujący operacje muszą spełniać wymagania ilościowe (od 40 do 100 procedur rocznie w ośrodku).

Problem ekonomiczny

Obecnie korzysta ze świadczenia ok. 4,5% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, a w ciągu roku dostępność do świadczenia może się zwiększyć do 7% – 10%. W tej sytuacji szacowane maksymalne wydatki inkrementalne wynoszą od 46 000 000 zł do 109 500 000 zł według NFZ i ponad 164 000 000 zł według AOTMiT.

Główne argumenty decyzji

- *postępowanie zalecane przez wszystkie światowe towarzystwa naukowe;*
- *udowodniona w programie pilotażowym skuteczność i bezpieczeństwo w polskich warunkach;*
- *wykorzystanie nabytych podczas realizacji programu pilotażowego kwalifikacji i doświadczenia personelu;*
- *możliwość optymalizacji liczby i rozmieszczenia podmiotów leczniczych w całej Polsce;*
- *skrócenie czasu hospitalizacji poprzez modyfikację zasad i wprowadzenie standardów postępowania terapeutycznego.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1*/ art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31ca i 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: WS.420.15.2023; „Leczenie ostrej fazy udaru niedokrwiennego za pomocą przezcewnikowej trombektomii mechanicznej naczyń domózgowych lub wewnątrzczaszkowych”; data ukończenia opracowania: 23.11.2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 188/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku
w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym
opisie programu lekowego B.113: „Leczenie pacjentów
z chorobami nerek (ICD- 10: N18)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.113: „Leczenie pacjentów z chorobami nerek (ICD-10: N18)”.

Uzasadnienie

Ocena odnosi się do zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.113 „Leczenie pacjentów z chorobami nerek (ICD-10: N18)”. Proponowane zmiany dotyczą:

- w kryteriach kwalifikacji:

- rozszerzenia wartości BMI w zakresie 18-30 kg²/m²;*
- rozszerzenia wartości proteinurii z <1 g/g kreatyniny w moczu do < 2,0 g/g kreatyniny/dobę;*
- dodanie warunku nieobecności innych istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazania do terapii, stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL) i aktualną wiedzę medyczną;*
- umożliwienie kwalifikacji do PL również pacjentów wymagających kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, z wyjątkiem trwających badań klinicznych, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego;*
- przeniesienie kryteriów uniemożliwiających kwalifikację do programu do kryteriów wyłączenia z programu;*
- zmianę sformułowania dot. braku kwalifikacji pacjentów ze źle kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym na ciężkie, oporne na leczenie nadciśnienie tętnicze;*
- dodanie możliwości udziału w PL pacjentów z kontrolowaną cukrzycą (wykluczenie pacjentów z HbA1c.7,5%);*

- w kryteriach wyłączenia:

- zmianę warunku poprawy w zakresie zaawansowania choroby ze stadium 3, 2, 1 do stadium 2, 1 wg klasyfikacji KDIGO;
- doprecyzowania dopuszczalnej zawartości białka w diecie z poziomu powyżej 0,6 g/kg m.c./dobę do poziomu 0,8 g/kg m.c./dobę.

- w zakresie dawkowania:

- doprecyzowania dopuszczalnej zawartości białka w diecie z poziomu powyżej 0,6 g/kg m.c./dobę do poziomu 0,8 g/kg m.c./dobę.
- dodania informacji dot. modyfikacji dawkowania zgodnie z ChPL;

- w zakresie badań przy kwalifikacji do programu:

- rozszerzenia możliwości oznaczenia eGFR o zastosowanie wzoru CKDEPI dla kreatyniny, cystatyny lub obu;
- doprecyzowania sposobu oznaczania stężenia wydalania białka i fosforu o ocenę stężenia białka w porannej porcji moczu, ocenę dobowego wydalania białka (w g/g kreatyniny lub g/24h) oraz ocenę dobowego wydalania fosforu (g/24h);

- w zakresie monitorowania leczenia:

- zmianę częstości oznaczania dziennego spożycia białka oraz wydalania w moczu białka i fosforu z comiesięcznego na co 90 dni.

Najistotniejsze zmiany w nowym programie lekowym dotyczyły możliwości zastosowania terapii Ketosteril u pacjentów również z BMI poza normą (proponowane kryterium włączenia BMI 18-30 kg²/m²) oraz z wyższym niż dotychczas (<1 g/g kreatyniny w moczu) poziomem białkomoczu tj. <2,0 g/g kreatyniny/dobę oraz umożliwienie udziału w PL pacjentom z kontrolowaną cukrzycą (wykluczenie pacjentów ze źle kontrolowaną cukrzycą HbA1c.7,5%). W odnalezionych wytycznych nie przedstawiono informacji na temat kryteriów dotyczących BMI, poziomu białkomoczu podczas kwalifikacji do terapii Ketosterilem czy też informacji o stadium zaawansowania choroby, w którym należy przerwać leczenie Ketosterilem. W wytycznych PTN 2021 wskazano, że z terapii dietą niskobiałkową w połączeniu z ketoanalogami aminokwasów największe korzyści odnoszą pacjenci z PChN (stadium 3b-5), bez cukrzycy, w dobrym stanie odżywienia, zmotywowani do przestrzegania zaleceń dietetycznych, w stabilnym stanie klinicznym. W wytycznych KDOQI 2020 wskazano, że jest to terapia zalecana w przewlekłej chorobie nerek u osób dorosłych niedializowanych, bez cukrzycy, w stadium 3-5, którzy nie mają zaburzeń metabolicznych.

Według danych NFZ liczba pacjentów (unikalne numery PESEL) leczonych w ramach programu lekowego B.113. „Leczenie pacjentów z chorobami nerek (ICD-10 N.18)” wyniosła w latach 2021 i 2022 odpowiednio 20 i 89 pacjentów. Program lekowy B.113 został wprowadzony w marcu 2021 r., zatem

prawdopodobnie liczba pacjentów włączanych do leczenia nadal będzie wzrastała. Wydatki płatnika publicznego na realizację programu lekowego B.113 wyniosły 37 922 zł w 2021 roku oraz 417 275 zł w 2022 r. Średni koszt NFZ w PL B.113 na pacjenta w 2022 r. wyniósł 4 678 zł.

Największy wpływ na wzrost liczby pacjentów w programie będzie miało rozszerzenie wartości BMI w zakresie 18-30 kg²/m², wartości proteinurii z <1 g/g kreatyniny w moczu do < 2,0 g/g kreatyniny/dobę (w kryteriach kwalifikacji) oraz umożliwienie udziału w PL pacjentom z dobrze kontrolowaną cukrzycą. Zmiana definicji poprawy w zakresie zaawansowania choroby ze stadium 3, 2, 1 do stadium 2, 1 wg klasyfikacji KDIGO w kryteriach wyłączenia z programu będzie miało niewielki wpływ na koszty płatnika, gdyż u niewielkiej ilości osób występuje poprawa polegająca na przejściu ze stadium 4 do 3. Z kolei zmiana częstości oznaczania dziennego spożycia białka oraz wydalania w moczu białka i fosforu z comiesięcznego na co 90 dni przy monitorowaniu leczenia zmniejszy koszty płatnika.

Przeprowadzone oszacowania wskazują, że po wprowadzeniu do zapisów PL B.113 proponowanych zmian, populacja pacjentów włączanych do PL zwiększy się. Przy założeniu, że liczba pacjentów w PL po wprowadzeniu zmian w PL B. 113 wyniesie 285 pacjentów, oszacowane koszty NFZ wyniosą 1 333 230 zł / rok, jednak należy zaznaczyć, że z uwagi na brak ustabilizowania się danych (PL B.113 jest dostępny od marca 2021 r.) przeprowadzone oszacowania prawdopodobnie są zaniżone.

Nie ma konieczności dodatkowego doprecyzowania kryteriów skuteczności leczenia.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.24.2023; „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.113: »Leczenie pacjentów z chorobami nerek (ICD-10: N18)«”; data ukończenia opracowania: 23.11.2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 189/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku
w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym
opisie programu lekowego B.97: „Leczenie dorosłych chorych na
pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)”
propozycja zmiany kryteriów włączenia do PL B.97

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.97: „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)”.

Problem decyzyjny

Małopłytkowość immunologiczna (ang. immune/idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) jest nabytą chorobą autoimmunologiczną, charakteryzującą się izolowaną małopłytkowością (liczba płytek $<100\ 000/\mu\text{L}$) spowodowaną niszczeniem oraz zmniejszonym wytwarzaniem płytek krwi. Objawia się wybroczynami na skórze, błonach śluzowych i nawracającymi krwawieniami. Patogeneza ITP nie jest do końca wyjaśniona. Wskazuje się, że ważną rolę odgrywa interakcja między megakariocytami i płytkami krwi, a komórkami odpornościowymi. Zachorowalność roczną w ogólnej populacji dorosłych szacuje się na 3-3,5/100 000, a chorobowość na 9,5-12/100 000. Celem leczenia jest zabezpieczenie chorego przed niebezpiecznym krwawieniem poprzez uzyskanie hemostatycznie sprawnej liczby płytek krwi.

Zakres opiniowanych zmian w programie lekowym B.97 („Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)”) obejmuje:

- objęcie finansowaniem w leczeniu chorych na ITP, oprócz TPO-RA (eltrombopag, romiplostym, awatrombopag), rytuksymabu;*
- doprecyzowanie kryteriów kwalifikacji i wyłączenia z PL;*
- określenie czasu leczenia oraz dawkowania leku w PL w odniesieniu do rytuksymabu;*
- rozszerzenie panelu badań przy kwalifikacji.*

Dowody naukowe

Rytuksymab wskazywany jest w 3 dokumentach jako jedna z dostępnych opcji terapeutycznych ITP w leczeniu II linii (ASH 2019, BHS 2021, Provan 2019) po niepowodzeniu leczenia GKS. Wg belgijskich wytycznych (BHS 2021) rytuksymab można stosować niezależnie od czasu trwania ITP i statusu splenektomii. Konsensus ekspertów z Europy z 2023 r. (Pulanić 2023) wskazuje TPO-RA jako preferowane leczenie II linii u pacjentów z przewlekłą ITP, którzy są oporni na poprzednie leczenie (GKS lub IVIG). ASH 2019 i Pulanić 2023 zwracają uwagę na potrzebę indywidualnego wyboru II linii leczenia z uwzględnieniem preferencji pacjenta. Wg DGHO/ÖGHO/SGH/GPOH/DGTI z 2018r. rytuksymab wymieniany jest w leczeniu ITP jako terapia III linii po niepowodzeniu GKS i TPO-RA.

We wszystkich dokumentach wskazuje się, że stosowanie rytuksymabu odbywa się poza wskazaniami rejestracyjnymi: rytuksymab nie posiada zezwolenia organów regulacyjnych na leczenie ITP w żadnym kraju na świecie. Wg wytycznych jednak: „(...) brak zatwierdzenia do leczenia ITP nie oznacza braku skuteczności (...) dostępne są długoterminowe dane na temat skuteczności rytuksymabu w leczeniu ITP”.

W ramach wyszukiwania danych naukowych dla zmian w PL dotyczących objęcia refundacją rytuksymabu w terapii ITP pacjentów dorosłych, odnaleziono 4 badania pierwotne (Hamed 2023; McDonald 2022; McGrath 2020; Tjonford 2020) oraz 4 badania wtórne (Deng 2021; Dong 2021; Hanif 2021; Puavilai 2020). Dane ograniczają się do przedstawienia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania rytuksymabu w dawce 375 mg/m²/tydzień, jeżeli dostępne są takie informacje, w porównaniu do wybranych komparatorów.

Większość z dostępnych badań i metaanaliz wskazuje na skuteczność rytuksymabu w zakresie ograniczenia liczby krwawień, wydłużenia czasu do nawrotu, czy wydłużenia czasu do splenektomii u dorosłych pacjentów z ITP. Rytuksymab był na ogół dobrze tolerowany, a poważne działania niepożądane występowały rzadko. Przeważnie nie wykazywano jednak przewagi rytuksymabu nad TPO-RA.

Opinia konsultanta krajowego na temat proponowanych zmian jest pozytywna. Wskazuje, że rytuksymab w leczeniu ITP dostępny jest w ramach RDTL, jednak zasadne jest udostępnienie go w katalogu chemioterapii, podobnie jak to funkcjonuje w przypadku chorych z nowotworami układu chłonnego.

Większość innych proponowanych zmian w PL, poza finansowaniem rytuksymabu jako opcji leczenia, ma charakter doprecyzowujący, co pozwala przypuszczać, że usprawni realizację programu i poprawi bezpieczeństwo w przyszłości.

Problem ekonomiczny

Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej nie będzie związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi z perspektywy NFZ.

Główne argumenty decyzji

- *Proponowane zmiany w zakresie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną rituximabum w terapii ITP pacjentów dorosłych mają oparcie w rekomendacjach klinicznych i opinii konsultanta krajowego z hematologii.*
- *Pozostałe proponowane zmiany doprecyzowują zapisy programu, co powinno usprawnić jego realizację.*
- *Analiza ekonomiczna sporządzona przez AOTMiT wskazuje, że objęcie refundacją proponowanych technologii lekowych zawierających rituximabum do katalogu leków refundowanych w chemioterapii może przynieść oszczędności dla płatnika publicznego.*

Uwaga Rady

Rada wskazuje, że w drugiej linii leczenia dorosłych pacjentów ITP należy w pierwszej kolejności stosować TPO-RA.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.21.2023; Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.97: „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)”; data ukończenia opracowania: 23 listopada 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 190/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku

w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.98: „Leczenie pediatrycznych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)”
proponująca zmiany kryteriów włączenia do PL B.98

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.98: „Leczenie pediatrycznych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)”.

Problem decyzyjny

Małopłytkowość immunologiczna (ang. immune/idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) jest nabytą chorobą autoimmunologiczną, charakteryzującą się izolowaną małopłytkowością (liczba płytek $<100\ 000/\mu\text{L}$) spowodowaną niszczeniem oraz zmniejszonym wytwarzaniem płytek krwi, przy braku znanych czynników wywołujących małopłytkowość i/lub zaburzeń w układzie hemostazy. ITP jest najczęstszą skazą płytkową u dzieci. Objawia się wybroczynami na skórze, błonach śluzowych i nawracającymi krwawieniami. Patogeneza ITP nie jest do końca wyjaśniona. Najprawdopodobniej jej mechanizm jest wielokierunkowy i uzależniony od wielu czynników, w tym predyspozycji genetycznych. Momentem początkowym u dzieci jest zwykle infekcja wirusowa lub szczepienie (głównie szczepionkami żywymi). Występuje ona z częstością 1,9-6,4/100 000 dzieci rocznie. Najczęściej występuje w grupie wiekowej 2–6 lat, z jednakową częstością u dziewcząt i chłopców. Celem leczenia jest zabezpieczenie chorego przed niebezpiecznym krwawieniem poprzez uzyskanie hemostatycznie sprawnej liczby płytek krwi. Cel ten powinien być realizowany przy jak najmniejszej toksyczności leczenia.

Zakres opiniowanych zmian w programie lekowym B.98 („Leczenie pediatrycznych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)”) obejmuje:

- objęcie finansowaniem w leczeniu chorych na ITP, oprócz TPO-RA (eltrombopag, romiplostym), rytuksymabu;*
- uwzględnienie kryteriów kwalifikacji i wyłączenia z PL;*

- określenie czasu leczenia oraz dawkowania leku w PL w odniesieniu do rytuksymabu.

Dowody naukowe

Rytuksymab wskazywany jest w 3 dokumentach jako jedna z dostępnych opcji terapeutycznych ITP w leczeniu II linii (AIEOP 2023, ASH 2019, Provan 2019) po niepowodzeniu leczenia GKS lub IVIG. W przypadku dzieci z przetrwałą lub przewlekłą ITP zaleca się zmianę na inny TPO-RA, a także rozważenie zastosowania rytuksymabu w skojarzeniu z deksametazonem u osób, u których TPO-RA były nieskuteczne, zwłaszcza u dorastających kobiet. Wg interdyscyplinarnej europejskiej grupy roboczej (DGHO, ÖGHO, SGH, GPOH, DGTI 2018) nie ma standardowych metod leczenia przewlekłej ITP u dzieci i młodzieży, zauważa jednak, że TPO-RA (np. eltrombopag i romiplostym) są skuteczne w leczeniu przewlekłej ITP u dzieci i młodzieży.

W ramach wyszukiwania danych naukowych dla zmian w PL dotyczących objęcia refundacją rytuksymabu w terapii ITP pacjentów pediatrycznych, odnaleziono 4 badania: 1 pierwotne (Grace 2019) oraz 3 wtórne (Ibrahim 2023, Ayad 2021 i Qu 2020). Dostępne badania i metaanalizy wskazują na skuteczność rytuksymabu w zakresie odpowiedzi na leczenie, odpowiedzi całkowitej oraz trwałej. Rytuksymab był na ogół dobrze tolerowany. U pacjentów leczonych rytuksymabem względem TPO-RA, rzadziej występowały zdarzenia niepożądane powiązane z terapią. W większości badań wykazano porównywalną lub nawet lepszą skuteczność rytuksymabu względem TPO-RA, które były w większości przypadków lepsze niż pozostałe dostępne terapie.

Inne proponowane zmiany w PL, poza finansowaniem rytuksymabu jako opcji leczenia, mają charakter uzupełniający i określają kryteria włączenia i wykluczenia z PL, czas trwania terapii, dawkowanie w odniesieniu do rytuksymabu.

Problem ekonomiczny

Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej nie będzie związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi z perspektywy NFZ

Główne argumenty decyzji

- proponowane zmiany w zakresie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną rituximabum w terapii ITP pacjentów pediatrycznych mają oparcie w rekomendacjach klinicznych oraz dostępnych opublikowanych badaniach i metaanalizach;
- analiza ekonomiczna sporządzona przez AOTMiT wskazuje, że objęcie refundacją proponowanych technologii lekowych zawierających rituximabum do katalogu leków refundowanych w chemioterapii może przynieść oszczędności dla płatnika publicznego.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.22.2023; »Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.98: „Leczenie pediatrycznych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)” propozycja zmiany kryteriów włączenia do PL B.98«; data ukończenia: 23 listopada 2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 135/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku
w sprawie oceny leku Tezspire (tezepelumab) w ramach programu
lekowego B.44 – Leczenie chorych z ciężką postacią astmy

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tezspire (tezepelumab) roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 210 mg, 1, amp.-strzyk. 1,91 ml, GTIN: 05000456076166, w ramach programu lekowego B.44 – Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82) i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka tak aby koszt leczenia był na poziomie leczenia najtańszym refundowanym lekiem biologicznym. Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Astma ciężka to astma, która nie jest kontrolowana pomimo stosowania zoptymalizowanej terapii dużymi dawkami ICS- (glikokortykosteroidy wziewne) LABA-(długodziałający β-agoniści).

Częstość występowania astmy ciężkiej wśród ogółu chorych na astmę w krajach europejskich ocenia się na 5–10%. Pacjenci chorujący na ciężką astmę ponoszą 4-krotnie wyższe ryzyko hospitalizacji z powodu zaostrzeń choroby i 2-krotnie częściej korzystają z doraźnej pomocy medycznej oraz 4-krotnie częściej są niezdolni do wykonywania pracy zawodowej powyżej 5 dni roboczych w porównaniu z osobami o łagodnym przebiegu choroby. W Stanach Zjednoczonych aż 51,2% wydatków na leczenie astmy stanowią koszty związane z hospitalizacją, 10,5% pochłania pomoc doraźna, 18,4% leczenie ambulatoryjne, a 19,9% to dotacje do leków.

Dowody naukowe

Wyniki metanaalzy wyników badań PATHWAY oraz NAVIGATOR dla porównania TEZ vs SoC- (leczenie standardowe), wykazały że w zakresie rocznej częstości zdarzeń (AAER) odnotowano istotne zmniejszenie częstości zaostrzeń dla tezepelimabu w porównaniu do grupy terapii standardowej; stosunek rocznej częstości zaostrzeń między grupami wyniósł 0,42. W subpopulacji z wyjściowo

wysoką dawką ICS wynik metaanalizy (fixed-effect) wskazywał na istotne zmniejszenie częstości zaostrzeń w grupie tezepelumabu.

W zakresie częstości zaostrzeń prowadzących do hospitalizacji wynik metaanalizy (fixed-effect) wskazywał na istotne zmniejszenie częstości w grupie tezepelumabu w porównaniu do grupy terapii standardowej. W zakresie zmiany wartości FEV1-(natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa) wynik metaanalizy (fixed-effect) wskazywał na istotne zwiększenie po zastosowaniu tezepelumabu w porównaniu do terapii standardowej. W zakresie zmiany średniego wyniku w skali ACQ-6 wynik metaanalizy (fixed-effect) wskazywał na istotne zmniejszenie wyniku w grupie tezepelumabu w porównaniu do terapii standardowej. W zakresie zmiany średniego wyniku w skali AQLQ(S)-(Asthma Quality of Life Questionnaire) +12 wynik metaanalizy (fixed-effect) wskazywał na istotne zwiększenie wyniku w grupie tezepelumabu w porównaniu do terapii standardowej. W ocenie rocznej częstości zaostrzeń (AAER) istotne różnice odnotowano w porównaniu z omalizumabem, stosunek częstości wyniósł 0,63 na korzyść tezepelumabu. W porównaniu z pozostałymi komparatorami nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic). W analizie subpopulacji z wyjściowo wysoką dawką ICS wykazano istotną różnicę na korzyść tezepelumabu w porównaniu z omalizumabem oraz benralizumabem. W zakresie rocznej częstości zdarzeń prowadzących do hospitalizacji istotne różnice odnotowano w porównaniu z omalizumabem, stosunek częstości wyniósł 0,34 na korzyść tezepelumabu.

Wyniki analizy bezpieczeństwa

Wyniki metaanalizy wyników badań PATHWAY oraz NAVIGATOR dla porównania TEZ vs SoC wskazały na:

- istotnie mniejsze ryzyko wystąpienia SAEs na korzyść tezepelumabu ;
- istotne zmniejszenie wystąpienia ryzyka nasilanie objawów astmy na korzyść tezepelumabu;
- istotne statystycznie zmniejszenie ryzyka wystąpienia zakażenia górnych dróg oddechowych na korzyść tezepelumabu;
- istotne statystycznie zmniejszenie ryzyka wystąpienia zapalenia zatok na korzyść tezepelumabu .

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (PTA) i Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (PTChP) dotyczące terapii biologicznej w leczeniu astmy oskrzelowej w Polsce wskazują , iż w przypadku astmy ciężkiej intensyfikacja leczenia powinna w pierwszej kolejności uwzględniać włączenie terapii biologicznej, a nie stosowanie doustnych GKS-(glikokortykosteroidy)". Global Initiative for Asthma GINA 2023; zależności od fenotypu stanu zapalnego i innych cech klinicznych, leczenie wspomagające ciężkiej astmy obejmuje LAMA,

LTRA-(leki antyleukotrienowe), azytromycynę w małych dawkach (dorośli) i leki biologiczne stosowane w ciężkiej astmie.

Godbout 2023; Konsensus kanadyjskich ekspertów dotyczący najlepszych praktyk w zakresie optymalnego skierowania i odpowiedniego leczenia ciężkiej astmy wskazuje że:

- dostęp do leczenia biologicznego jest podstawowym warunkiem poprawy wyników leczenia pacjentów z ciężką astmą w Kanadzie [konsensus 97%];*
- wybór leku biologicznego powinien być podyktowany fenotypem pacjenta (w tym wywiadem klinicznym np.zaostrzeniami, wiekiem wystąpienia), chorobami współistniejącymi, oceną biomarkerów i wynikami spirometrii [konsensus 100%].*

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej przedstawiły ; jedną rekomendację pozytywną, trzy pozytywne warunkowo oraz jedną negatywną. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na zbliżoną skuteczność do aktualnie dostępnych leków biologicznych. W rekomendacjach pozytywnych warunkowo postawiono warunek ilości zaostrzeń astmy w roku poprzedzającym oraz nieadekwatnej kontroli z wykorzystaniem kortykosteroidów. W rekomendacji negatywnej wskazano na brak dodatkowej korzyści wynikającej ze stosowania produktu w miejsce komparatorów.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, przy uwzględnieniu RSS stosowanie TEZ w miejsce SoC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania TEZ vs. SoC w tym wariantcie jest powyżej progu opłacalności. Refundacja technologii związana jest z istotnym wzrostem wydatków płatnika.

Główne argumenty decyzji

- Towarzystwa naukowe, eksperci oraz rekomendacje kliniczne wskazują leczenie biologiczne jako warunek poprawy leczenia pacjentów z ciężką postacią astmy.*
- Zbliżona skuteczność Tezspire do aktualnie dostępnych leków biologicznych.*

Uwaga Rady

Oszacowany ICUR dla porównania TEZ vs. SoC przekracza próg opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji, co stanowi przesłankę dla uwarunkowania finansowania od pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka do poziomu zapewniającego efektywność kosztową leczenia dla tego porównania.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.38.2023; „Wniosek o objęcie refundacją leku Tezpire (tezepelumab) w ramach programu lekowego B.44 – Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)”; data ukończenia raportu: 14.11.2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 136/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku
w sprawie oceny leku Invokana (kanagliflozyna)
we wskazaniu cukrzyca typu 2

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Invokana (canagliflozinum), tabletki powlekane, 100 mg, 30 tabl., GTIN: 05909991096106, we wskazaniu Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c \geq 7,0% oraz 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.*

Jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 30%. Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Cukrzyca jest to grupa chorób metabolicznych charakteryzująca się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Zgodnie z podziałem przyjętym przez WHO wyróżniamy:

- 1. Cukrzycę typu 1 autoimmunologiczną lub idiopatyczną, która – na skutek zniszczenia komórek β trzustki – prowadzi zwykle do bezwzględnego niedoboru insuliny, hormonu peptydowego o działaniu ogólnoustrojowym, niezbędnego do metabolizmu węglowodanów, a także białek i tłuszczów.*
- 2. Cukrzycę typu 2 wynikającą z postępującego zaburzenia wydzielania insuliny z towarzyszącą insulinoopornością tkanek.*
- 3. Cukrzycę ciężową*
- 4. Inne typy cukrzycy.*

W przypadku cukrzycy typu 2 chorobowość w Polsce wynosi ok. 9% w populacji pomiędzy 20 a 79 r.ż. Roczną zapadalność w Polsce szacuje się na ok. 200/100 000 osób. Wiek zachorowania wynosi na ogół > 30 r.ż. Zapadalność wzrasta wraz z wiekiem do 70. r.ż., natomiast powyżej tego wieku maleje. Umieralność w Polsce wynosi ok. 15/100 000 osób, natomiast w populacji > 75. r.ż. wzrasta nawet do 120/100 000 osób. 70% zgonów jest efektem powikłań sercowo-naczyniowych.

Kanagliflozyna jest doustnym czynnym inhibitorem SGLT-2 i należy do grupy leków hipoglikemizujących o tym samym mechanizmie działania tzw. flozyn. Poprzez hamowanie SGLT-2, flozyny zmniejszą reabsorpcję przesączanej glukozy i zmniejszą próg nerkowy dla glukozy (RTG) i w ten sposób zwiększają UGE, co skutkuje u pacjentów z cukrzycą typu 2 zmniejszeniem podwyższonego stężenia glukozy w tym niezależnym od insuliny mechanizmie.

Od 1 listopada 2019 r. do 31 sierpnia 2022 r. Invokana była refundowana we wskazaniu: Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 % oraz 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.

Od 1 września 2022 r. do 31 października 2023 r. Invokana była refundowana we wskazaniu: Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c \geq 7,5% oraz 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 (Obwieszczenie MZ z dnia 30 sierpnia 2023 r.)

Aktualnie kanagliflozyna nie jest refundowana w żadnym wskazaniu, a obecny wniosek dotyczy zmiany wartości HbA1c kwalifikującej do refundacji z \geq 7,5% na \geq 7%.

W październiku 2023 r. procedowany przez Agencję był również wniosek o rozszerzenie wskazania dla dapagliflozyny (BIP Agencji nr 105/2023¹). Wnioskowane rozszerzenie wskazania obejmowało zmianę w zakresie wartości HbA1c z \geq 7,5% na \geq 7,0%. Rada Przejrzystości w październiku 2023 r. wydała

¹ <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2023/8205-zlecenie-105-2023> [data dostępu: 26.10.2023 r.]

pozytywną decyzję refundacyjną dla dapagliflozyny z uwagi na korzyści kliniczne, potwierdzone przez aktualne wytyczne towarzystw.

Dowody naukowe

W opinii Rady Przejrzystości z 2021 r. dotyczącej leku Invokana we wskazaniu leczenia pacjentów dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2 ($HbA1c \geq 7,5\%$), w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny uwzględniono wyniki badań CANTATA-D2 oraz CANTATA-MSU, które obejmowały terapie trójlekowe z wykorzystaniem wnioskowanej aktualnie kanagliflozyny oraz dodatkowo badanie CANTATA-SU oraz publikację Bataineh 2019, które dotyczyły terapii dwulekowych oraz w celu przeprowadzenia porównania pośredniego KAN + MET + SU względem InsGLAR + MET + SU wykorzystano wyniki z randomizowanego badania Russel-Jones 2009. Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa KAN stosowanej w skojarzeniu z MET i/lub + GLIK przeprowadzono także na podstawie wyników z badania SITA-CANA (Garcia de Lucas 2018). W związku z powyższym, wyniki badań CANTATA-SU i Bataineh 2019 nie zostały uwzględnione w niniejszej opinii.

W badaniach odnotowano różnice na korzyść kanagliflozyny w dawce 100 mg lub 300 mg względem placebo dla parametrów takich jak zmiana stężenia HbA1c względem wartości początkowych, częstość występowania HbA1c $<7,0\%$, zmiana masy ciała względem wartości początkowych, zmiana ciśnienia krwi względem wartości początkowych. Istotnie statystycznie różnice na korzyść KAN stwierdzono w każdej z badanych podgrup, niezależnie od występowania choroby-sercowo naczyniowej (KAN 100: LSMD= $-0,95\%$; 95% CI: $-1,28$; $-0,62$; KAN 300: LSMD= $-1,07\%$; 95% CI: $-1,40$; $-0,74$) lub jej braku (KAN 100: LSMD= $-0,71\%$; 95% CI: $-0,80$; $-0,63$; KAN 300: LSMD= $-0,90\%$; 95% CI: $0,99$; $-0,82$) czy początkowego poziomu HbA1c.

Odnalezione w wyniku przeglądu badania wtórne dotyczyły oceny skuteczności i bezpieczeństwa leków przeciwhiperglykemicznych, w tym KAN stosowanej m.in. w terapii skojarzonej, trójlekowej (skojarzenia KAN z MET oraz SU) u chorych na DM2. Wykazano, że terapia skojarzona KAN z MET oraz SU prowadzi do redukcji stężenia HbA1c w porównaniu z aktywnymi komparatorami, takimi jak inhibitory SGLT-2 czy agoniści GLP-1. Na podstawie wyników i wniosków z przeglądów Singh 2017 i EUnetHTA 2014 wykazano, skuteczniejsze obniżanie skurczowego ciśnienia krwi w porównaniu z komparatorami. Na podstawie dostępnych danych z publikacji Mearns 2015 i EUnetHTA 2014 stwierdzono, że kanagliflozyna może być przyczyną zwiększonego ryzyka zakażeń dróg moczowo-płciowych oraz zwiększonego ryzyka amputacji. Należy jednak zaznaczyć, że w większości obserwowanych badań, zdarzenia niepożądane były łagodne i ustępowały po leczeniu.

W badaniu CANVAS osoby przydzielano losowo w proporcji 1:1:1 do grupy KAN 100 mg, KAN 300 mg, lub dopasowanego placebo. W badaniu CANVAS-R, osoby przydzielano losowo w proporcji 1:1 do grupy kanagliflozyny 100 mg lub dopasowanego placebo (możliwe było zwiększenie dawki do 300 mg w oparciu o tolerancję i potrzebę kontroli glikemii po tygodniu 13 obserwacji).

Do projektu włączono łącznie 10 142 pacjentów (w sumie do grupy KAN przydzielono 5795 osób), a ekspozycja trwała średnio 149 tygodni (średnia ekspozycja wynosiła 223 tygodnie w badaniu CANVAS i 94 tygodni w badaniu CANVAS-R).

Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas do pierwszego wystąpienia MACE (ang. Major Adverse Cardiovascular Events, poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych), w tym ocena ryzyka wystąpienia zgonu z powodów sercowo-naczyniowych oraz ryzyka wystąpienia zawału serca i udaru, nie prowadzących do zgonu, wśród chorych stosujących KAN.

- W badaniu CANVAS odnotowano IS rzadsze występowanie pierwszorzędowego punktu końcowego w grupie stosującej KAN, niż w grupie PLC (odpowiednio 26,93 vs 31,48 chorych, u których wystąpiło zdarzenie na 1 000 pacjento-lat); HR (95% CI) = 0,86 (0,75; 0,97).
- Nie wykazano IS różnicy między grupami w przypadku drugorzędowego punktu końcowego tj. ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny; HR (95% CI) = 0,87 (0,74; 1,01).
- Ciężkie zdarzenia niepożądane występowały w programie CANVAS rzadziej wśród chorych stosujących KAN niż chorych otrzymujących PLC (odnotowano odpowiednio 104,3 vs 120,0 chorych, u których wystąpiło zdarzenie na 1 000 pacjento-lat); HR (95% CI) = 0,93 (0,87; 1,00).
- Częstość występowania złamańiskoenergetycznych była większa w grupie KAN niż w grupie PLC (odpowiednio 11,58 vs 9,17 chorych na 1 000 pacjento-lat); należy zauważyć, że według autorów publikacji Neal 2017, ryzyko wystąpienia tych złamań różniło się między grupami tylko w przypadku chorych z badania CANVAS.
- Ryzyko amputacji palców/ stóp/ kończyn wśród chorych stosujących KAN było wyższe niż w grupie PLC (odpowiednio 6,30 vs 3,37 chorych na 1 000 pacjento-lat). Ryzyko to było największe w grupie chorych, u których amputacja lub choroba naczyń obwodowych występowała w wywiadzie, a według danych przedstawionych przez autorów publikacji Neal 2017 względne ryzyko amputacji w tych podgrupach chorych było zbliżone wśród chorych stosujących KAN i PLC.

Ocena skuteczności – porównanie KAN z innymi inhibitorami SGLT-2

W badaniu Baruah 2019 wykazano porównywalną skuteczność badanych inhibitorów SGLT-2 (KAN, DAP, EMP). Po 48 tygodniach leczenia we wszystkich

trzech badanych grupach wykazano istotną statystycznie redukcję stężenia FPG i PPG oraz masy ciała względem wartości początkowych.

Największą redukcję średniego stężenia HbA1c względem wartości początkowych odnotowano w grupie KAN. Różnice względem wartości początkowych były istotne statystycznie dla KAN i DAP, natomiast nieistotne statystycznie dla EMP.

W 48. tygodniu we wszystkich analizowanych grupach raportowano zmniejszenie średniej wartości ciśnienia krwi oraz średniego stężenia LDL w porównaniu z wartościami początkowymi. Zmiana średniego stężenia cholesterolu LDL względem wartości początkowych była istotna statystycznie jedynie w przypadku DAP. W grupie KAN różnica w porównaniu z wartościami początkowymi, zarówno dla ciśnienia skurczowego, jaki rozkurczowego nie była znamienna statystycznie. W grupie DAP różnice w porównaniu z wartościami początkowymi dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego były istotne statystycznie. Natomiast w przypadku grupy EMP istotną statystycznie różnicę w porównaniu z wartościami początkowymi raportowano dla rozkurczowego ciśnienia krwi.

W 48. tygodniu badania nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między grupami terapeutycznymi w przypadku zmiany stężenia HbA1c, FPG, PPG, zmiany masy ciała, BMI, obwodu talii, zmiany skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi oraz cholesterolu LDL.

W 48. tygodniu stosowania inhibitorów SGLT-2 odsetek chorych leczonych lekami przeciwnadciśnieniowymi zmniejszył się w grupie KAN oraz wzrósł w grupach DAP i EMP, natomiast we wszystkich badanych grupach zmniejszyła się liczba jednocześnie przyjmowanych leków przeciwcukrzycowych.

Ponadto, u chorych którzy przerwali leczenie raportowano wyższe średnie stężenie HbA1c, FPG, PPG w porównaniu z wartościami u chorych, którzy stosowali inhibitory SGLT-2 do końca badania. W badaniu Bhosle 2022 wykazano porównywalną skuteczność badanych inhibitorów SGLT-2 (KAN, EMP, DAP, REM). W 24. tygodniu leczenia we wszystkich czterech badanych grupach wykazano znaczną redukcję stężenia HbA1c, stężenia glukozy we krwi zarówno na czczo, jak i po posiłku oraz zmianę wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi względem wartości początkowych. Różnice między inhibitorami SGLT2 w ww. punktach końcowych nie były znamienne statystycznie.

Ograniczeniem analizy dla oceny wnioskowanej zmiany wskazania jest fakt, że w badaniach nie przedstawiono odrębnych wyników dla pacjentów z HbA1c w przedziale od 7,0% do 7,5%, a pacjenci włączani do badania charakteryzowali się szerszym zakresem wartości HbA1c.

Wytyczne kliniczne

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 kanagliflozyny) i/lub agonisty receptora glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) niezależnie od poziomu HbA1c. Wg amerykańskich wytycznych ADA 2023 z dotychczas opublikowanych metaanaliz badań klinicznych wynika, że agoniści receptora GLP-1 i inhibitory SGLT2 w porównywalnym stopniu zmniejszają ryzyko wystąpienia poważnych powikłań sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym u osób z cukrzycą typu 2 i rozpoznaną ASCVD.

Problem ekonomiczny



Przy założeniu, że dapagliflozyna i empagliflozyna będą refundowane w identycznym wskazaniu, roczny wpływ na budżet płatnika będzie się wynosił ok. 2 mln zł w wariancie z RSS.

Główne argumenty decyzji

- 1. Stosowanie kanagliflozyny u chorych na cukrzycę typu II, u których stwierdzono chorobę sercowo-naczyniową o podłożu miażdżycowym, niewydolność serca lub u których istnieją wskaźniki wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, przynoszą korzyści kliniczne niezależnie od poziomu HbA1c.*
- 2. Lek, po uwzględnieniu proponowanego RSS, jest efektywny kosztowo z perspektywy płatnika i wspólnej w każdym z analizowanych scenariuszy.*
- 3. Wszystkie flozyny charakteryzują się zbliżoną skutecznością i bezpieczeństwem.*

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 numer opracowania OT.423.0.21.2023; „Wniosek o objęcie refundacją leku Invokana (kanagliflozyna) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c \geq 7,0% oraz 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 raportu 15.11.2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen-Cilag International NV).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag International NV o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen-Cilag International NV



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 137/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Afrezza
(insulin human) we wskazaniu: cukrzyca insulinozależna
u pacjentów z lipodystrofią

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Afrezza (insulin human) we wskazaniu: cukrzyca insulinozależna u pacjentów z lipodystrofią.

Afrezza powinna być zastosowana jedynie u osób, u których zmiany miejsc iniekcji nie przynoszą poprawy i dochodzi do progresji lipodystrofii.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Cukrzyca typu 1 (T1D), nazywana cukrzycą insulinozależną lub młodzieńczą, to choroba autoimmunologiczna lub idiopatyczna, która na skutek zniszczenia komórek β trzustki, prowadzi zwykle do bezwzględnego niedoboru insuliny, hormonu peptydowego o działaniu ogólnoustrojowym, niezbędnego do metabolizmu węglowodanów, a także białek i tłuszczów. Typ 1 występuje u 10–20% wszystkich chorych na cukrzycę. Historycznie cukrzyca typu 1 była nazywana „cukrzycą młodzieńczą”, gdyż najczęściej rozpoznaje się ją u dzieci albo młodych dorosłych. Spadek zachorowalności na cukrzycę typu 1 obserwuje się w 3. dekadzie życia, ale może ona wystąpić u osób w każdym wieku. Po 35. r.ż. obserwuje się jednak powolniejszy rozwój choroby, mniej nasilone objawy kliniczne.

Chorobowość T1D w Polsce szacuje się na 0,3%. Zapadalność (w przeliczeniu na 100 000 osób na rok) w Polsce, podobnie, jak w większości krajów, zwiększa się od połowy lat 90. XX w.; w latach 1989-2004 wynosiła średnio 10,2 i wykazywała wyraźny trend wzrostowy.

Lipodystrofia poinsulinowa to miejscowe, skórne powikłanie insulinoterapii. Wyróżnia się:

- *lipohipertrofia*
- *lipoatrofia.*

Zaburzenia te dotyczą podskórnej tkanki tłuszczowej. Lipohipertrofia polega na zwiększeniu objętości adipocytów, natomiast lipoatrofia, o etiologii prawdopodobnie immunologicznej polega na zanikaniu tkanki tłuszczowej. Lipohipertrofia prowadzi do wahań glikemii, chwiejności, niewyjaśnionej hipoglikemii, zwiększeniem zapotrzebowania na insulinę oraz pogorszenia wyrównania cukrzycy. Lipoatrofia występuje częściej u pacjentów chorych na cukrzycę typu 1 z towarzyszącymi innymi chorobami autoimmunologicznymi, obecnością komórek tucznych oraz eozynofików w próbkach z biopsji oraz pozytywną odpowiedzią na leczenie kromonem (inhibitorem komórek tucznych). W opinii eksperta: w dużej mierze lipodystrofia jest skutkiem nieprzestrzegania przez pacjentów zaleceń dotyczących zmieniania miejsca kolejnych iniekcji insuliny i podawanie jej stale w to samo miejsce, więc częstokroć lipohipertrofia może ulec regresji po zastosowaniu zmian miejsca iniekcji i unikania podawania insuliny w miejsce z przerostem tkanki tłuszczowej. Insulina wziewna może być rozwiązaniem dla osób, u których takie postępowanie nie przynosi poprawy i nie prowadzi do regresji lipohipertrofii. Na chwilę obecną jedyną realnie dostępną metodą leczenia lipodystrofii w warunkach codziennej praktyki jest zalecenie pacjentowi zmieniania miejsca iniekcji insuliny z czasowym unikaniem wstrzyknięć w miejscu lipodystrofii.

U osób z astmą oskrzelową czy przewlekłą obturacyjną chorobą płuc Afrezza może powodować skurcz oskrzeli. Problemem może być też alergia na insulinę lub inne składniki preparatu. Korzyści mogą nie odnieść osoby palące lub też takie, które niedawno rzuciły palenie.

Dowody naukowe

Przegląd systematyczny dotyczący stosowania insuliny u pacjentów z cukrzycą insulinozależną: Khan 2022 oraz dodatkowo przegląd dotyczący bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z cukrzycą typu 1 i cukrzycą typu 2: McGill 2020.

Khan 2022: wykazano, że u pacjentów z cukrzycą typu 1 insulina wziewna jest równie skuteczna jak insulina stosowana podskórnie. Stwierdzono, że insulina wziewna zmniejsza przyrost masy ciała, zmniejsza hipoglikemię oraz ma podobny wpływ na poziom glukozy we krwi. Nie zaobserwowano istotnej różnicy w częstości występowania zdarzeń niepożądanych. Wyniki sugerują, że insulina wziewna jest łączona z innymi lekami daje lepsze wyniki niż monoterapia insuliną wyjściową. Insulina wziewna ma bardzo krótki czas działania więc nie należy jej stosować w monoterapii, lecz w połączeniu z innymi insulinami bazowymi.

McGill 2020 - przegląd systematyczny dotyczący bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 szybko działającej ludzkiej insuliny w postaci Technosfer (liofilizowanych mikrosfer, złożonych z mikrocząsteczek), które w postaci suchego proszku inhalowane są do dróg oddechowych (TI, produkt leczniczy Afrezza). Przegląd obejmował wyniki pochodzące z 13 badań fazy II i III,

obejmujące łącznie 5505 pacjentów z cukrzycą typu 1 i cukrzycą typu 2. Ocena bezpieczeństwa szybko działającej ludzkiej insuliny w postaci Technosfer nie wykazała problemów związanych z bezpieczeństwem w zakresie układu oddechowego u osób chorych na cukrzycę typu 1 lub cukrzycę typu 2.

Niestety brak jest obecnie badań jednoznacznie potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo insuliny wziewnej we wskazaniu: cukrzyca insulinozależna u pacjentów z lipodystrofią.

Wytyczne PTD 2023, amerykańskie ADA 2023, międzynarodowe ADA/EASD 2021, brytyjskie NICE 2022 oraz australijskie ADS/ADEA/APEG/ADIPS Working Group 2021 nie odnoszą się bezpośrednio do wskazania lipodystrofia.

Problem ekonomiczny

Przy założeniu, że populacja docelowa wyniesie 60 pacjentów (wg opinii eksperta klinicznego ankietowanego przez AOTMiT), roczne wydatki płatnika publicznego na refundację wnioskowanego leku mogą wynieść od ok. 2,3 mln zł (przy założeniu minimalnego dawkowania) do ok. 8,8 mln zł (w przypadku maksymalnego przyjętego dawkowania). Szacunkowy roczny koszt dla płatnika publicznego stosowania leku Afrezza u jednego pacjenta to ok. 38,2 tys. zł przy założeniu minimalnego dawkowania oraz ok. 147,4 tys. zł przy uwzględnieniu dawkowania maksymalnego.

Główne argumenty decyzji

- Brak rekomendacji finansowanych dotyczących stosowania produktu leczniczego Afrezza.
- Znaczco wyższe koszty leczenia w porównaniu z dostępnymi kompartorami.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: T.4211.23.2023 ; „Afrezza (insulin human) we wskazaniu: cukrzyca insulinozależna u pacjentów z lipodystrofią”; data ukończenia raportu: 23 listopada 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 191/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku
o projekcie programu „Zdrowszy Kołobrzeg – leczenie niepłodności
metodą in vitro, zabezpieczenie płodności”
realizowany przez Miasto Kołobrzeg

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Zdrowszy Kołobrzeg – leczenie niepłodności metodą in vitro, zabezpieczenie płodności” realizowany przez Miasto Kołobrzeg.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt PPZ przesłany przez Miasto Kołobrzeg w zakresie w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego oraz zabezpieczenia płodności populację docelową będącą stanowiącą pary (wiek kobiety: 19-43 lata, wiek mężczyzny: 19-49 lat), zamieszkujące na terenie miasta Kołobrzeg, niemogące w sposób naturalny, poprzez spontaniczną koncepcję we wspólnym pożyciu zrealizować planów rozrodczych (9-15 par rocznie w latach 2024-29) oraz osoby (w wieku 15-43 lat) zagrożone utratą płodności w wyniku potencjalnie gonadotoksycznych schorzeń lub procedur leczniczych lub urazów. Koszt całkowity oszacowano na 720 000 zł. Program finansowany będzie ze środków budżetu miasta Kołobrzeg. Program realizowany będzie w latach 2024-2029.

Program zawiera dwa cele główne: (1) zapewnienie dostępu do leczenia niepłodności metodami wspomaganego rozrodu dla co najwyżej 20 par rocznie i uzyskanie efektu w postaci ciąży u 50% par biorących udział w programie oraz (2) zabezpieczenie płodności uczestników programu w związku z chorobami, terapiami lub urazami potencjalnie gonadotoksycznymi do końca 2029 r. Zaplanowane interwencje, to kwalifikacja par do udziału w programie wraz z działaniami edukacyjnymi oraz procedura zapłodnienia pozaustrojowego oraz zabezpieczenie płodności na przyszłość. Cele, mierniki nie spełniają kryteriów celów i mierników.

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organization, WHO) niepłodność (ang. infertility) to choroba, której efektem jest brak możliwości zajścia w ciążę mimo podejmowania przez co najmniej rok regularnego (2-4 razy w tygodniu) współżycia seksualnego bez stosowania środków antykoncepcyjnych. Niepłodność jest nie tylko problemem medycznym,

ale również społecznym, zarówno dla jednostki, jak i populacji. Zalicza się do grupy chorób szeroko rozpowszechnionych, przewlekłych, trudnych do wyleczenia, wymagających długiej i regularnej opieki lekarskiej, ograniczających możliwość wykonywania podstawowych zadań życiowych. Niepłodność stanowi istotny problem zdrowia publicznego.

Rekomendacje PTMR/PTG 2018 wskazują, że procedura zapłodnienia pozaustrojowego (IVF lub ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu. Wyniki przeglądu systematycznego 91 badań o różnej metodologii, w tym opisów przypadków (Corcum 2019) wskazują, że akceptowane klinicznie oraz eksperymentalne opcje zachowania płodności takie jak kriokonserwacja tkanki jajnika, kriokonserwacja oocytów i transpozycja jajników są obecnie stosowane nie tylko u osób dorosłych, ale także u dzieci i młodzieży płci żeńskiej zagrożonej przedwczesnym porodem z powodu niewydolności jajników oraz niepłodnością wywołaną leczeniem gonadotoksycznym.

Wnioskodawca uwzględnił następujące uwagi Rady Przejrzystości wskazywane w ocenianych programach dotyczących niepłodności, tj.:

- „Opracowanie przejrzystych zasad sprawiedliwego dostępu do programu zainteresowanym parom”;
- „Wprowadzenie obowiązku szczegółowego informowania beneficjentów o procedurze kriokonserwacji i zasadach jej finansowania, w tym wskazanie liczby komórek jajowych poddawanych zapłodnieniu, pozwalającej określić liczbę zarodków nadliczbowych poddawanych kriokonserwacji”.
- „Zapewnienie odpowiedniego poradnictwa parom biorącym udział w programie (m.in. kwestie ryzyka związanego z udziałem w programie, w celu umożliwienia podjęcia świadomej decyzji)”.

Nie uwzględniono natomiast:

- „Określenia zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji”.
- „Umożliwienia parom, w celu rozwiązania istotnego problemu etycznego powiązanego z kriokonserwacją zarodków, skorzystania z opcji zamrażania komórek jajowych (witryfikacja komórek jajowych) w miejsce zamrażania zarodków”.

Uwaga Rady

Rada jest zdania, że program może być podany ponownej ocenie pod warunkiem przedstawienia raportu z realizowanego programu oraz uwzględnienia uwag zawartych w Raporcie AOTMiT.

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.431.75.2023 „Zdrowszy Kołobrzeg – leczenie niepłodności metodą in vitro, zabezpieczenie płodności”; data ukończenia raportu: listopad 2023; oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 192/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie
rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Ożarów” realizowany
przez Gminę Ożarów

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Ożarów” realizowany przez Gminę Ożarów.

Uzasadnienie

Celem głównym PPZ jest poszerzenie wiedzy o profilaktyce wtórnej i zachęcenie mieszkańców gminy Ożarów do stosowania tych zaleceń w praktyce. Ograniczenie niepełnosprawności i dolegliwości bólowych u co najmniej 240 uczestników programu.

Cel główny wskazany przez wnioskodawcę składa się z dwóch odrębnych założeń. Pierwszy cel odnosi się do poziomu wiedzy uczestników PPZ. Możliwy jest wzrost wiedzy w związku z wdrażanymi działaniami edukacyjnymi oraz pomiar tego wzrostu za pomocą pre- i post-testów (pomiaru te zostały zaplanowane w projekcie). Ponadto, wnioskodawca oszacował także poziom zdawalności testu (min. 75% poprawnych odpowiedzi dla post-testu), co jest działaniem zasadnym. Warto podkreślić, że prawidłowo zaplanowana akcja edukacyjna powinna zakończyć się wzrostem lub utrzymaniem wysokiego poziomu wiedzy u wszystkich osób uczestniczących w programie. Kolejną część celu dot. zachęcenia mieszkańców gminy do stosowania zaleceń w praktyce stanowi działanie i w istocie jest niemierzalna. Z kolei drugie założenie dot. ograniczenia niepełnosprawności i dolegliwości bólowych jest możliwe do realizacji za pomocą zaplanowanych w programie działań rehabilitacyjnych. Wskazana skala VAS umożliwi ocenę skuteczności leczenia przeciwbólowego, co pozwoli na ocenę efektywności działań fizjoterapeutycznych w programie. Warto także zaznaczyć, że ograniczenie niepełnosprawności i dolegliwości bólowych zaplanowano u wszystkich osób uczestniczących w programie, czego nie uzasadniono w ocenianym projekcie. Należy również podkreślić, że nie uzasadniono przyjętych wartości docelowych.

W treści projektu wskazano 2 cele szczegółowe: (1) „zapewnienie świadczeń fizjoterapeutycznych oraz poprawa świadomości dotyczącej czynników ryzyka,

takich jak np. niski poziom aktywności fizycznej w populacji docelowej dotkniętej problemem chorób układu ruchu lub chorób obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego, objętej interwencjami w programie w latach 2023-2025” oraz (2) „zwiększenie wiedzy w zakresie profilaktyki wtórnej chorób obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego oraz chorób układu ruchu w populacji docelowej w latach 2023-2025”. Cel szczegółowy nr 1 składa się z dwóch odrębnych założeń. Pierwsze założenie dot. zapewnienia świadczeń fizjoterapeutycznych nie odnosi się do efektu zdrowotnego. Z kolei założenie dot. poprawy świadomości jest w istocie niemierzalne. Cel szczegółowy nr 2 odnosi się do zwiększenia poziomu wiedzy i jest możliwy do osiągnięcia poprzez zaplanowane działania edukacyjne.

W projekcie programu zaplanowano pomiar wzrostu wiedzy uczestników za pomocą przeprowadzania pre- i post-testów, co jest działaniem zasadnym. Do projektu nie załączono jednak wzoru ww. testu, w związku z tym nie było możliwe zweryfikowanie ich treści. Należy także podkreślić, że cel ten stanowi jednak częściowe powielenie celu głównego.

Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2023-2025. Należy zaznaczyć, że realizacja zaplanowanych w projekcie działań w 2023 roku może okazać się niemożliwa, ze względu na zbliżający się koniec roku. Na str. 2 projektu wskazano, że program realizowany będzie w latach 2023-2024.

Kryteria włączenia do programu będą stanowić: zamieszkiwanie na terenie gminy Ożarów (na podstawie oświadczenia), rozpoznanie choroby przewlekłej lub zapalnej układu ruchu, choroby obwodowego lub ośrodkowego układu nerwowego, skierowanie na rehabilitację leczniczą od lekarza POZ lub lekarza specjalisty oraz pisemna zgoda na uczestnictwo w programie. W opisie populacji docelowej wskazano, że program będzie skierowany do osób dorosłych, jednak w kryteriach włączenia nie odniesiono się do wieku uczestników.

Kryterium wyłączenia z udziału w programie stanowić będzie korzystanie ze świadczeń rehabilitacji leczniczej finansowanych przez NFZ, ZUS, KRUS lub PFRON z powodu ww. jednostek chorobowych w okresie 6 miesięcy przed zgłoszeniem się do programu (na podstawie oświadczenia uczestnika).

W ramach realizacji programu zaplanowano wdrożenie indywidualnego planu rehabilitacyjnego oraz działania edukacyjne.

W ramach programu dla każdego uczestnika zostanie przygotowany indywidualny plan rehabilitacyjny, określony z uwzględnieniem rodzajów i liczby zabiegów wskazanych przez fizjoterapeutę na wizycie kwalifikacyjnej.

W przeglądzie systematycznym Oosterhuis 2014, którego celem było ustalenie czy aktywna rehabilitacja po operacji dysku odcinka lędźwiowego jest bardziej efektywna niż brak interwencji wskazano, że fizjoterapia rozpoczęta w 4-6 tygodniu od operacji prowadzi do polepszenia funkcji w porównaniu do braku

interwencji lub interwencji wyłącznie edukacyjnej, a także rehabilitacja multidyscyplinarna koordynowana przez doradców medycznych prowadzi do szybszego powrotu do pracy w porównaniu do zwykłej opieki (dowody niskiej jakości). Dowody bardzo niskiej jakości wskazują, że ćwiczenia są bardziej efektywne niż brak interwencji w kontekście bólu w podejściu krótkoterminowym (SMD -0,90, 95% CI od -1,55 do -0,24, 5 badań, 272 uczestników) oraz że programy ćwiczeń o wysokiej intensywności są bardziej efektywne niż programy ćwiczeń o niskiej intensywności w kontekście bólu, w krótkim terminie (WMD -10,67, 95% CI od -17,04 do -4,30, 2 badania, 103 uczestników).

Odnalezione rekomendacje (NSF 2017, VHA-DoD 2010) zalecają, aby pacjenci otrzymywali tyle świadczeń terapeutycznych, ile „potrzebują” i są w stanie tolerować, aby przystosować, odzyskać i/lub wrócić do optymalnego osiągnięcia niezależności funkcjonowania. Ćwiczenia fizyczne powinny być również istotnym elementem rehabilitacji osób z chorobą zwyrodnieniową stawów niezależnie od wieku, chorób współistniejących, nasilenia bólu czy niepełnosprawności (NICE 2022, RACGP 2018). Warto dodać, że plan rehabilitacji powinien być dostosowany do potrzeb wynikających ze stanu chorego, zakresu potrzebnej pomocy fizjoterapeutycznej, kompleksowości, wczesności i ciągłości procesu rehabilitacji (KK w dziedzinie rehabilitacji medycznej, 2010).

Zgodnie z ustawą z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2022 poz. 2561 z późn. zm.), na podstawie art. 9a, w celu zaspokajania potrzeb wspólnoty samorządowej w zakresie ochrony zdrowia jednostka samorządu terytorialnego (uwzględniając w szczególności mapę potrzeb zdrowotnych, wojewódzki plan transformacji oraz dostępność do świadczeń opieki zdrowotnej na obszarze województwa) może finansować dla mieszkańców tej wspólnoty świadczenia gwarantowane. Szczegóły dot. finansowania ww. świadczeń zostały określone w art. 9b ustawy.

Należy podkreślić, że wszystkie zaplanowane przez wnioskodawcę zabiegi fizjoterapeutyczne znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej (Dz.U. 2021 poz. 265 z późn. zm.).

Wnioskodawca w treści projektu wskazuje koszty jednostkowe oraz całkowite przeznaczone na realizację programu. W kosztach jednostkowych wnioskodawca wskazał: 820 zł/os. – koszt fizjoterapii (10-dniowy cykl, 4 zabiegi dziennie) oraz 38 zł – koszt wizyty fizjoterapeutycznej. Dodatkowo na str. 10-11 projektu przedstawiono wykaz sprzętu do realizacji programu i ceny jednostkowe poszczególnych produktów na łączną kwotę 37 265,50 zł.

Główne argumenty opinii

- nieścistość w zakresie okresu realizacji programu;

- *zdawkowo opisano problem zdrowotny oraz epidemiologię;*
- *cel szczegółowy nr 1 dot. zapewnienia świadczeń nie odnosi się do efektu zdrowego. Cel szczegółowy nr 2 dot. wzrostu wiedzy stanowi po części powielenie celu głównego;*
- *część mierników nie odnosi się do celów programu lub nie spełnia funkcji mierników efektywności;*
- *niejasno oszacowana populacja kwalifikująca się do udziału w programie;*
- *wszystkie zaplanowane przez wnioskodawcę zabiegi fizjoterapeutyczne znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej.*

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.431.76.2023; „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Ożarów”; data ukończenia raportu listopad 2023; oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2016 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 193/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom serogrupy C, A, W i Y dla dzieci w wieku 6 lat z terenu powiatu żnińskiego” realizowany przez Powiat Żniński

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom serogrupy C, A, W i Y dla dzieci w wieku 6 lat z terenu powiatu żnińskiego” realizowany przez Powiat Żniński.

Uzasadnienie

*Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) jest ciężką, gwałtownie postępującą chorobą bakteryjną wywołaną przez wtargnięcie dwoinek *Neisseria meningitidis* do krwi i/lub ośrodkowego układu nerwowego. IChM jest najczęstszą postacią zakażeń meningokokowych. Zwykle przebiega jako sepsa (posocznica), ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub połączenie sepsy z równoczesnym zapaleniem opon mózgowych.*

Oceniany program zaplanowano na lata 2024-2028. Ma zostać wprowadzony po raz pierwszy. W ramach programu zaplanowano szczepienia ochronne przeciwko meningokokom wśród dzieci, które w danym roku kalendarzowym kończą 6 lat, objętych bilansem zdrowia, podczas którego lekarz poinformuje opiekunów prawnych o możliwości skorzystania ze szczepienia. Zakłada się zaszczepienie co najmniej 60% populacji, czyli 436 dzieci rocznie. Przy szacowaniu kosztów realizacji programu zabezpieczono środki na zaszczepienie 579 dzieci rocznie.

*W ramach realizacji programu zaplanowano wykonanie szczepień ochronnych przeciw *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y, poprzedzonych lekarskim badaniem kwalifikacyjnym. Podczas wizyty lekarskiej zostaną przeprowadzone działania informacyjno-edukacyjne w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokami oraz postępowania w przypadku wystąpienia odczynu poszczepiennego. Zaplanowano przeprowadzenie pre- i post-testu weryfikującego przyrost wiedzy. W działaniach edukacyjnych zostaną ponadto wykorzystane ulotki, plakaty i media społecznościowe.*

W projekcie nie zaplanowano oceny jakości świadczeń – nie przewidziano ankiety satysfakcji, ani możliwości zgłaszania uwag do realizatora.

Całkowity budżet programu wyniesie 833 750 zł (166 750 zł rocznie).

Pomiędzy rekomendacjami dotyczącymi rutynowych szczepień przeciwko meningokokom istnieją rozbieżności co do określenia populacji. Większość rekomendacji wskazuje na potrzebę szczepień u dzieci między 2 miesiącem a 2 rokiem życia oraz młodzieży między 10 a 19 r.ż. Spośród odnalezionych rekomendacji kanadyjskie (GoC 2015, PIDAC 2014) zalecają szczepienia dzieci między 2 a 9 lub 10 r.ż., a WHO 2015 rekomenduje, by zaszczepić dzieci i dorosłych do 29 r.ż. Większość organizacji naukowych zaleca szczepienia przeciwko grupom serologicznym A, B, C, Y oraz W-135. W ramach działań profilaktycznych nacełowanych na chorobę meningokokową zaleca się też realizowanie działań edukacyjnych, skupionych na uświadamianiu opiekunów o ryzyku zdrowotnym związanym z tą chorobą.

W Programie Szczepień Ochronnych na 2024 r. szczepienia przeciwko meningokokom są zalecane m.in. u dzieci narażonych na ryzyko IChM, w tym przebywających w zbiorowiskach (m.in. przedszkolach).

Uwaga Rady

Przedstawiony projekt PPZ wymaga wprowadzenia poprawek w zakresie celów programu, mierników efektywności oraz oceny jakości świadczeń.

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.431.77.2023; „Program profilaktyki zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom serogrupy C, A, W i Y dla dzieci w wieku 6 lat z terenu powiatu żnińskiego”; oraz Aneksu do raportów szczegółowych Raportem nr OT.434.4.2021 „Profilaktyka zakażeń meningokokowych” z czerwca 2021 r.