



BP.401.15.2023.AG

**Protokół nr 15/2023
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 11 kwietnia 2023 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:01

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

1. Damian Czyżewski
2. Dominik Gajewski
3. Maciej Karaszewski
4. Dorota Kilańska
5. Marcin Lipowski
6. Adam Maciejczyk
7. Tomasz Młynarski
8. Tomasz Pasierski
9. Jakub Pawlikowski
10. Monika Urbaniak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Lumykras (sotorasibum) w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD - 10: C45)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Jakavi (ruxolitinibum) w ramach programu lekowego „Leczenie ruksolitynibem pacjentów z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (ICD-10 T86.0)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Scemblix (asciminibum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną brentuximabum vedotinum we wskazaniu: zróżnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów w leczeniu chłoniaków objętych kodami ICD-10: C81 oraz C84.5.
6. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną cyproteronum we wskazaniu: F64.0 (wg. ICD-10).
7. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną estradiolum we wskazaniu: F64.0 (wg. ICD-10).
8. Zakończenie posiedzenia.

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

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji podsumował raport dot. leku Lumykras (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.6 dot. leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45).

Rada wysłuchała stanowisk eksperta i przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Damian Czyżewski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska Rady głos zabrali: Tomasz Pasierski, Adam Maciejczyk, Damian Czyżewski i Maciej Karaszewski.

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

Ad 3. Analityk Agencji streścił raport dot. leku Jakavi (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenie rüksolitynibem pacjentów z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (ICD-10 T86.0).

Projekt stanowiska Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji stanowiska głos zabrał Tomasz Pasierski.

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

Ad 4. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Scemblix (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska głos zabrali: Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Marcin Lipowski przedstawił projekt opinii Rady dot. kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną brentuximabum vedotinum we wskazaniu: zróżnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów w leczeniu chłoniaków objętych kodami ICD-10: C81 oraz C84.5.

W związku z brakiem głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Dominik Gajewski przedstawił projekt opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną cyproteronum we wskazaniu: F64.0 (wg. ICD-10).

W dyskusji głos zabrali: Jakub Pawlikowski, Tomasz Pasierski, Maciej Karaszewski i Adam Maciejczyk

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Dorota Kilańska przedstawiła projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną estradiolum we wskazaniu: F64.0 (wg. ICD-10).

W związku z brakiem głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:50.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 41/2023 z dnia 11 kwietnia 2023 roku
w sprawie oceny leku Lumykras (sotorasibum)
w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lumykras (sotorasibum), tabletki powlekane, 120 mg, 240 tabl. W blisterze, kod GTIN: 08715131024895, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie akceptuje proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, który powinien być pogłębiony do poziomu zapewniającego efektywność kosztową stosowania leku w Polsce.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego Lumykras, sotorasibum, tabletki powlekane, 120 mg, 240, tabl. w blisterze, kod GTIN: 08715131024895 w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”. Problem decyzyjny dotyczy chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) z mutacją KRAS G12C po niepowodzeniu co najmniej jednej wcześniejszej linii leczenia systemowego. Zgodnie z opiniami ekspertów obecna liczba dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z obecnością mutacji p.G12C w genie KRAS spełniających kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego wynosi od 100 do 2000 pacjentów.

Dowody naukowe

Odnaleziono jedno otwarte, randomizowane badanie kliniczne CodeBreak 200, dotyczące zastosowania sotorasibu (SOT) w porównaniu z docetaksem (DOC) u uprzednio leczonych pacjentów z lokalnie zaawansowanym, nieresekcyjnym przerzutowym NDRP i obecnością mutacji KRAS p.G12C. Ponadto przedstawiono porównanie pośrednie SOT z DOC z dostosowaniem populacji metodą

MAIC na podstawie wyników badania I/II fazy CodeBreak 100 dla SOT oraz czterech badań RCT dla DOC (dwa badania II fazy: Blumenschein 2015, GALAXY-1 oraz dwa badania III fazy: SELECT-1, OAK).

Pierwszorzędownym punktem końcowym w badaniu CodeBreak 200 było przeżycie wolne od progresji choroby. Wyniki analizy wykazały IS dłuższe PFS w grupie stosującej SOT w porównaniu do grupy stosującej DOC w populacji ogólnej. Mediana PFS wyniosła 5,6 miesiąca w grupie badanej oraz 4,5 miesiąca w grupie kontrolnej. W grupie SOT względem DOC wykazano większe prawdopodobieństwo uzyskania ogólnej odpowiedzi na leczenie (ORR; 28% vs 13%). Wyniki analizy nie wykazały, zarazem, IS różnic w przeżyciu całkowitym między badanymi grupami, w grupie kontrolnej, dopuszczono jednak możliwość cross-over. Do ograniczeń badania RCT CodeBreak 200 należy, obok dopuszczenia efektu cross-over brak zaślepienia. Stwierdzono IS lepszą jakość życia u pacjentów stosujących SOR względem DOC.

W odniesieniu do porównania z pemetreksedem wnioskodawca powołał się na najnowsze wytyczne ESMO, które wskazują, że docetaksel i pemetreksed stosowane w monoterapii cechują się porównywalną skutecznością w ramach terapii zaawansowanego raka płuca. Tym samym wnioskowanie dotyczące porównania skuteczności SOT vs DOC można odnieść również do pemetreksedu. Inne porównania pośrednie mają mniejszą wiarygodność i niosą za sobą liczne ograniczenia.

W badaniu CodeBreak 200 stwierdzono IS większe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych stopnia ≥ 3 . w grupie stosującej SOT względem DOC oraz zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem prowadzących do przerwania terapii. Wykazano IS niższe względne ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem ogółem, zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem prowadzących do modyfikacji dawki oraz poważnych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem w grupie stosującej SOT w porównaniu do grupy stosującej DOC.

Odnaleziono łącznie 5 rekomendacji (1 pozytywną NICE 2022, 3 warunkowo pozytywne z ograniczeniem czasowym SMC 2022, HAS 2022, G-B1 2022 i 1 negatywną PBAC 2022) dotyczących stosowania leku Lumykras w monoterapii w populacji dorosłych pacjentów z lokalnie zaawansowanym lub przerzutowym

NDRP z mutacją KRAS p.G12C, u których wystąpiła progresja choroby po zastosowaniu przynajmniej 1 terapii.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy dla wariantu z RSS, z perspektywy NFZ stosowanie sotorasibu w miejsce docetaxelu, pemetrexedu oraz nintedanibu z docetaxelem jest droższe i bardziej skuteczne. Przy porównaniu sotorasibu względem każdego spośród trzech komparatorów ICUR przekraczał próg opłacalności, o którym mowa jest w ustawie o refundacji, pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Zgodnie z oszacowaniami wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Lumykras (sotorasib) w wariantcie z RSS powodowałoby wzrost wydatków [] w I roku refundacji i [] w II roku refundacji. Lek jest finansowany w sześciu krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

- niezaspokojona potrzeba kliniczna,*
- istotnie statystycznie lepsza jakość życia u pacjentów stosujących SOR względem DOC.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.74.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lumykras (sotorasib) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)«”; data ukończenia 30.03.2023 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie eksperta i przedstawiciela pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Amgen Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Amgen Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 42/2023 z dnia 11 kwietnia 2023 roku
w sprawie oceny leku Jakavi (ruxolitinibum)
w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z chorobą
przeszczep przeciwko gospodarzowi (ICD-10 T86.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Jakavi (ruxolitinibum), tabletki 5 mg, 56 sztuk, GTIN: 05909991053758,*
- *Jakavi (ruxolitinibum), tabletki 10 mg, 56 sztuk GTIN: 05909991198282,*
- *Jakavi (ruxolitinibum), tabletki 15 mg, 56 sztuk, GTIN: 05909991053789,*
- *Jakavi (ruxolitinibum), tabletki 20 mg, 56 sztuk, GTIN: 05909991053833,*

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (ICD-10 T86.0)”, w ramach istniejącej grupy limitowej (1152) i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- *uwzględnienie możliwości stosowania niższych dawek podczas sterydoterapii poprzedzającej terapię ruksolitynibem w stopniu II aGVHD i w postaci umiarkowanej cGVHD co jest zgodne z wynikami badań i sugestiami ekspertów; - dodanie oceny jakości życia pacjentów przy kwalifikacji i podczas monitorowania leczenia w programie, aby uzyskać rzeczywiste dane z polskiej praktyki klinicznej.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi (GvHD) to jedna z najczęstszych przyczyn zgonu biorców po przeszczepie allogenicznym i w zależności od obrazu klinicznego dzieli się na typ ostry (aGvHD) i przewlekły (cGvHD). Ruksolitynib jest selektywnym inhibitorem kinaz Janusowych (JAK), które odgrywają ważną rolę w procesie hemopoety i funkcjonowaniu układu immunologicznego. Przedmiotowy wniosek dotyczy poszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku Jakavi (ruksolitynib) o populację pacjentów z chorobą przeszczep przeciwko

gospodarzowi (GvHD), a proponowany zakres refundacji jest zgodny ze wskazaniami rejestracyjnymi.

Dowody naukowe

W aGvHD wykazano w badaniu REACH 2, że mediana OS była dłuższa u pacjentów stosujących ruksolitynib niż w grupie stosującej najlepszą dostępną terapię (BAT) - odpowiednio: 11,1 vs 6,5 mies. (jednak różnica nie była istotna statystycznie). Również FFS był istotnie statystycznie dłuższy w grupie z ruksolitynibem (odpowiednio: 5 vs 1 mies.). W 28 dniu terapii całkowity odsetek odpowiedzi na leczenie (ORR) był istotnie statystycznie większy wśród pacjentów leczonych ruksolitynibem niż terapiami stosowanymi w ramach BAT (globuliną antytymocytarną, fotoferazą pozaustrojową, infliksymabem i mykofenolanem mofetylu; natomiast dla porównań ruksolitynibu z etanerceptem, ewerolimusem, niskimi dawkami metotreksatu i mezenchymalnymi komórkami macierzystymi różnice w zakresie uzyskania odpowiedzi na leczenie nie osiągnęły istotności statystycznej). Terapia ruksolitynibem wiązała się istotnie statystycznie niższym ryzykiem progresji choroby oraz z istotnie statystycznie większym prawdopodobieństwem uzyskania trwałej odpowiedzi na leczenie w 56 dniu. W 24 miesięcznym okresie obserwacji, czas trwania odpowiedzi na leczenie w grupie ruksolitynibu wyniósł 167 dni w porównaniu do 106 dni w grupie leczonej BAT. Wśród pacjentów stosujących ruksolitynib, u mniejszego odsetka niż w grupie BAT rozwinęła się przewlekła postać GvHD.

W cGvHD w badaniu REACH 3 terapia ruksolitynibem wiązała się istotnie statystycznie niższym ryzykiem progresji choroby w porównaniu z BAT. Wykazano również istotnie większe prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na leczenie w 24 tyg. terapii w porównaniu z następującymi terapiami stosowanymi w ramach BAT: fotoferazą pozaustrojową, ibrutynibem oraz mykofenolanem mofetylu, natomiast dla porównań ruksolitynibu z ewerolimusem, imatynibem, infliksymabem, niskimi dawkami metotreksatu, rytuksymabem i sirolimusem nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie uzyskania odpowiedzi na leczenie. Pacjenci otrzymujący ruksolitynib mieli dłuższe FFS niż pacjenci stosujący BAT oraz lepszą jakość życia mierzoną w skali EQ-5D-5L, EQ-5Q-5L/VAS oraz FACT-BMT. W 32-miesięcznym okresie obserwacji, mediana OS nie została osiągnięta w żadnej z porównywanych grup (tj. ruksolitynib vs BAT), a różnice między grupami nie były istotne statystycznie.

W zakresie analizy bezpieczeństwa w aGvHD (w badaniu REACH 2) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie liczby zgonów i ciężkich AEs pomiędzy grupą stosującą ruksolitynib i BAT. Natomiast u pacjentów leczonych ruksolitynibem istotnie statystycznie częściej dochodziło do modyfikacji dawkowania i przerwania leczenia z powodu AEs oraz częściej raportowano: trombocytopenię ogółem i o ≥ 3 stopniu nasilenia, upadki i infekcje.

W cGvHD (w badaniu REACH 3) nie było istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą ruksolitynibu i BAT w zakresie liczby zgonów. Natomiast częstość AEs była istotnie statystycznie wyższa w grupie leczonej ruksolitynibem, a ponadto, istotnie statystycznie częściej w tej grupie raportowano: AEs prowadzące do modyfikacji dawkowania, AEs prowadzące do przerwania leczenia, działania niepożądane ogółem i działania niepożądane ≥ 3 stopnia nasilenia, ciężkie działania niepożądane ≥ 3 stopnia nasilenia oraz działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia. Wykazano istotne statystycznie różnice na niekorzyść wnioskowanej technologii (ruksolitynibu) względem BAT w zakresie częstości występowania: niedokrwistości, infekcji wirusem, hipercholesterolemii, infekcji grzybiczych ≥ 3 stopniu nasilenia, a także wzrostu poziomów: aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, kreatyniny, gamma-glutamylotransferazy, amylazy, lipazy i gamma-glutamylotransferazy ≥ 3 stopniu nasilenia, infekcje dolnych dróg oddechowych.

Problem ekonomiczny

Stosowanie ruksolitynibu w miejsce BAT w populacji z aGvHD z uwzględnieniem RSS jest tańsze i skuteczniejsze, a wartość ICUR znajdowała się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. Natomiast w populacji z cGvHD stosowanie ruksolitynibu w miejsce BAT jest droższe i skuteczniejsze (niezależnie od uwzględnienia RSS), ale wartość ICUR również znajduje się poniżej progu opłacalności. Wyniki AWB wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego, ale ich wzrost jest akceptowalny biorąc pod uwagę ryzyko związane z chorobą i skuteczność terapii.

Odnaleziono pojedyncze pozytywne rekomendacje refundacyjne (HAS 2022) lub warunkowo pozytywne (CADTH 2022a, CADTH2022b). Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Jakavi jest finansowany w 6 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

- znacząca korzyść kliniczna ze stosowania leku Jakavi (ruksolitynib) w chorobie przeczep przeciwko gospodarzowi,
- akceptowalny profil bezpieczeństwa,
- wartość ICUR nie przekracza ustawowego progu opłacalności.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych

ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.75.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Jakavi (ruksolitynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie pacjentów z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (ICD-10 T86.0)«”; data ukończenia 30 marca 2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 43/2023 z dnia 11 kwietnia 2023 roku
w sprawie oceny leku Scemblix (asciminibum)
w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą
białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Scemblix (asciminibum), tabletki powlekane, 20 mg, 60, tabl., GTIN:07613421131616,
- o Scemblix (asciminibum), tabletki powlekane, 40 mg, 60, tabl., GTIN: 07613421131623,

we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.1)”, jako leków dostępnych w ramach nowej, wspólnej dla wszystkich inhibitorów TKI grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości zgłasza uwagę do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka:

- *w celu ograniczenia kosztów wprowadzenia we wnioskowanym wskazaniu refundacji leku Scemblix (asciminibum) konieczne wydaje się dodatkowe obniżenie ceny leku.*

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przewlekła białaczka szpikowa (CML) stanowi około 15% wszystkich białaczek, a zapadalność CML na całym świecie szacowana jest na 0,8 przypadku na 100 000 osób. W 2019 roku na wszystkie białaczki szpikowe w Polsce zachorowało 669 mężczyzn i 571 kobiet.

Obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce w ramach leczenia dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej są inhibitory kinazy tyrozynowej: dazatynib,

nilotynib, bosutynib, ponatynib, finansowane w ramach programu lekowego B.14 „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.1)”, w którym docelowo refundowana miałyby być wnioskowana technologia.

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono randomizowane badanie kliniczne fazy III o akronimie ASCEMBL, w którym bezpośrednio porównywano terapię asciminibem i bosutynibem. Zidentyfikowano również 11 badań o niższej wiarygodności dotyczących zastosowania asciminibu w terapii pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, leczonych wieloma liniami TKI.

W badaniu ASCEMBL jako główny punkt końcowy oceniano wskaźnik MMR (ang. major molecular response, większa odpowiedź molekularna) w 24 tygodniu, który był statystycznie wyższy w grupie leczonej asciminibem w porównaniu do bosutynibu. Drugorzędowy punkt końcowy stanowiło osiągnięcie MMR w 96 tygodniu, co również było istotnie statystycznie wyższe w ramieniu asciminibu. Pacjenci leczeni asciminibem osiągnęli statystycznie istotne wyższe wyniki w głębszej odpowiedzi molekularnej (MR4,5 w 24 tygodniu badania). Całkowita odpowiedź cytogenetyczna była również istotnie wyższa w grupie leczonej asciminibem zarówno w 24, 48, jak i 96 tygodniu badania. W przypadku przeżycia wolnego od progresji uzyskane wyniki nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

W odniesieniu do jakości życia, wyniki uzyskane w skali dedykowanej pacjentom z CML – MDASI-CML wskazują, na istotną statystycznie poprawę w wyniku zastosowania asciminibu w następujących kategoriach skali: nudności, brak apetytu, uczucia senności, suchości w ustach, wymiotów, biegunki, złego samopoczucia. Analiza MMRM dotycząca WPAI-CML wykazała natomiast istotne statystycznie zmniejszenie procentowego upośledzenia czynności podczas pracy oraz procentowego upośledzenia aktywności w stosunku do wartości wyjściowej w ramieniu asciminibu.

Nie zidentyfikowano badań RCT bezpośrednio porównujących asciminib z innymi komparatorami (dazatynibem, nilotynibem, ponatynibem), co stanowi istotne ograniczenia analizy klinicznej. W związku z tym wykorzystano wyniki porównania pośredniego z dopasowaniem (MAIC), uwzględniającego porównania asciminibu z pozostałymi komparatorami tj. dazatynibem, ponatynibem i nilotynibem. Wyniki MAIC wskazują, że w populacji pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, leczonych wcześniej inhibitorami kinazy tyrozynowej, zastosowanie asciminibu w porównaniu z ponatynibem wiąże się z istotnie statystycznie większą szansą na uzyskanie MMR po 6 i 12 miesiącach. W przypadku porównania z nilotynibem i dazatynibem, wykazano, że zastosowanie asciminibu wiąże się z istotnie statystycznie wyższą szansą na uzyskanie CCyR po 6 i 12 miesiącach leczenia.

Rekomendacje kliniczne

Wnioskowana technologia (asciminib) stosowana w leczeniu trzeciej linii przewlekłej białaczki szpikowej w fazie przewlekłej u dorosłych pacjentów po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniej zastosowanych leków z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej wymieniona jest w trzech najnowszych amerykańskich wytycznych: NCI 2023, NCCN 2022 i AHS 2022. Brak bezpośredniego wskazania wnioskowanej interwencji w polskich wytycznych PTOK 2020 wynikać może z faktu, iż zostały one wydane przed pierwszym dopuszczeniem do obrotu asciminibu w leczeniu CML, zarówno FDA jak i EMA.

Problem ekonomiczny

Stosowanie asciminibu jest: bardziej skuteczne, ale droższe od bosutynibu, nilotynibu i dazatynibu oraz mniej skuteczne, ale tańsze od ponatynibu. Wszystkie uzyskane wartości ICUR (niezależnie od RSS; z wyłączeniem porównania z ponatynibem) znajdują się powyżej progu opłacalności

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Prognozowana przez wnioskodawcę łączna liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną wynosi około 50 chorych w 1 roku refundacji oraz 138 chorych w 2 roku refundacji.

Wyniki analizy podstawowej wpływu na budżet wykazały, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego (w przypadku uwzględnienia RSS) o [] w 1 roku refundacji i o [] w 2 roku refundacji. Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z ceną leku Scemblix wyniosą w wariancie prawdopodobnym (z RSS) [] w 1 roku refundacji i [] w 2 roku refundacji.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono pięć rekomendacji pozytywnych (CADTH 2022, NICE 2022, SMC 2022, HAS 2022 oraz G-Ba 2022) i jedną rekomendację negatywną (PBAC 2022), które odnosiły się do zastosowania asciminibu (wnioskowanej technologii) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. W rekomendacjach pozytywnych głównie powoływano się na wyniki badania ASCSEMBL. Jedynie australijska agencja PBAC wydała negatywną rekomendację finansową dla asciminibu stosowanym w rozpatrywanej populacji pacjentów z CML-CP, uznając szacunki finansowe za niewiarygodne i powołując się na brak wiarygodnego porównania wnioskowanej technologii z ponatynibem oraz nilotynibem.

Główne argumenty decyzji

- *udowodniona skuteczność kliniczna leku Scemblix (asciminib).*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.1.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Scemblix (asciminib) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.1)«”; data ukończenia 30 marca 2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Poland Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Novartis Poland Sp. z o.o.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 60/2023 z dnia 11 kwietnia 2023 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
brentuximabum vedotinum w wybranych wskazaniach
pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną brentuximabum vedotinum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: zróżnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów we wskazaniu nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak Hodgkina (HL) lub nawrotowy lub oporny na leczenie układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek CD30+ (sALCL) w populacji pediatrycznej.

Uzasadnienie

Dnia 24 lipca 2017 r. Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię nr 217/2017 w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w schemacie dawkowania leku Adcetris (brentuximabum vedotinum), w ramach programu lekowego B.77: „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”, dopuszczając jego stosowanie u dzieci w pozarejestacyjnej dawce 1,2 mg/kg m.c. (max. 120 mg). Następnie pozytywna opinia Rady została podtrzymana w stanowisku nr 117/2020 z dnia 18 maja 2020 r. Jednocześnie Rada uznała za zasadną zmianę w programie lekowym polegającą na dopuszczeniu do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 18. roku życia również dawki 1,8 mg/kg m.c., stosowanej już u dorosłych. Niniejsza opinia aktualizuje dane zawarte w poprzednim stanowisku Rady.

We wcześniejszych stanowiskach Rady Przejrzystości opiniowana populacja, tj. pacjenci z chłoniakiem Hodgkina CD30+ (HL) lub układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek CD30+ (sALCL), leczona była w ramach jednego programu lekowego B.77. Natomiast od 1 stycznia 2023 r. populacja ta leczona jest w ramach dwóch programów: PL B.66 „Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)” oraz PL B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”. Zgodnie z obecnymi zapisami programów lekowych B.77 oraz B.66, brentuksymab vedotin (BV) w populacji

pediatrycznej z nawrotowym lub opornym na leczenie HL oraz z nawrotowym lub opornym na leczenie sALCL jest stosowany w monoterapii w dawce:

- 1,8 mg/kg mc. podawanej we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie lub
- 1,2 mg/kg mc. (max. 120 mg) co 7 lub 14 dni.

Pacjenci, u których nastąpiła stabilizacja choroby lub poprawa stanu ogólnego powinni otrzymać maksymalnie do szesnastu cykli leczenia (w ciągu około roku).

W odniesieniu do populacji pediatrycznej, odnaleziono najnowsze wytyczne National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2023) oraz EuroNet Paediatric Hodgkin Lymphoma Group (EuroNet PHLG 2020) dotyczące leczenia chłoniaka Hodgkina; wytyczne NCCN odnoszą się też do leczenia chłoniaków z obwodowych komórek T (PTCL), do których zalicza się chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (ALCL).

U dzieci chorych na chłoniaka Hodgkina, w przypadku wystąpienia oporności na leczenie lub nawrotów, BV zalecany jest w skojarzeniu z bendamustyną, gemcytabiną lub niwolumabem; nie wskazano zalecanego dawkowania. Monoterapia BV może przynieść korzyści pacjentom wysokiego ryzyka, po przeszczepie szpiku w terapii podtrzymującej. Dawkowanie zostało wskazane w przypadku terapii podstawowej HL. Wytyczne przedstawiają schematy podawania skojarzonego BV-AVE-PC3 (BV, doksorubicyna, winkrystyna, etopozyd, prednizon, cyklofosfamid), gdzie BV stosowany jest w dawce 1,8 mg/kg mc., oraz AEPA-CAPDAC (AEPA: BV, etopozyd, prednizon, doksorubicyna; CAPDAC: cyklofosfamid, BV, prednizon, dakarbazyna) z BV w dawce 1,2 mg/kg mc.

Wytyczne EuroNet PHLG 2020, opisują zalecenia dotyczące leczenia chłoniaków Hodgkina u dzieci. Dawkowanie BV na poziomie 1,8 mg/kg mc. Stosowane u dorosłych, rekomendowane jest także u dzieci.

Wytyczne NCCN 2023 wskazują brentuksymab vedotin jako preferowane leczenie drugiej i kolejnych linii u pacjentów z ALCL, zarówno w przypadkach intencji wykonania przeszczepu komórek macierzystych, jak i bez. Nie wskazano zalecanego dawkowania, a dane kliniczne odnoszą się do publikacji źródłowych opisujących populację zarówno dzieci jak i dorosłych (od 14 do 72 r.ż.), bez wyszczególnienia różnic dawkowania w kohorcie pacjentów pediatrycznych.

W jedynym odnalezionym retrospektywnym badaniu pierwotnym (Massano 2022), spośród całej populacji 68. dzieci z nawracającą lub oporną na leczenie postacią chłoniaka Hodgkina, 95,5% otrzymywało BV co 3 tyg. w dawce 1,8 mg/kg mc. BV stosowano w monoterapii (n=31, 45,5%) lub w skojarzeniu (n=37, 54,5%). W badaniu nie odniesiono się do innych sposobów dawkowania BV u dzieci. Ogólnie, dla całej populacji 68 pacjentów, 3-letnie OS wyniosło 75% (SE ±6), a 3-letni PFS wyniósł 58% (SE ±6); 3-letni PFS wyniósł 60% (SE ±10) i 57% (SE

±9) odpowiednio u pacjentów w monoterapii BV i w leczeniu skojarzonym. Wskazano, że BV jest skuteczny w monoterapii lub w połączeniu z innymi lekami; odsetek odpowiedzi wydaje się wyższy niż w opublikowanych badaniach z udziałem dzieci. Działania niepożądane, choć częste (72%), rzadko prowadziły do przerwania leczenia. Neuropatia obwodowa w trakcie leczenia BV występuje często (19,1%), ale zwykle ustępuje w ciągu kilku miesięcy.

Podsumowując, od wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się nowe dowody naukowe wskazujące na konieczność zmiany dotychczasowego wnioskowania, natomiast nowe dane kliniczne i rekomendacje towarzystw naukowych potwierdzają dotychczasowe stanowiska Rady.

Uwzględniając powyższe dane, Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych zawierających substancję czynną brentuksymab vedotin we wnioskowanych wskazaniach pozarejestacyjnych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.8.2023 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.61.2019, OT.434.25.2017) „Brentuksymab vedotin w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: zróżnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów we wskazaniu nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak Hodgkina (HL) lub nawrotowy lub oporny na leczenie układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek CD30+ (sALCL) w populacji pediatrycznej”; data ukończenia 6 kwietnia 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 61/2023 z dnia 11 kwietnia 2023 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
cyproteronum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną cyproteronum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: transseksualizm (ICD-10: F64.0).

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest ocena zasadności kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną cyproteronum we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL): F64.0 (wg ICD-10). Zgodnie z wynikami przedstawionymi we wcześniejszych opracowaniach Agencji (z 2015, 2017 i 2020 roku), wpływ terapii hormonalnej wpływa pozytywnie na samopoczucie pacjentów, a przy zmianie płci łagodzi objawy dysforii płciowej. W obecnym stanie faktycznym dodatkowo przeanalizowano:

- dwa badania pierwotne: randomizowane badanie kontrolne Burinkul 2021 porównujące skuteczność feminizującej terapii hormonalnej tj. octanu cyproteronu w skojarzeniu z estradiolem względem spironolaktonu w skojarzeniu z estradiolem w populacji kobiet transseksualnych oraz wieloośrodkowe, prospektywne badanie Kuijpers 2021 określające poziom minimalnej skutecznej dawki CPA;*
- trzy opracowania wtórne: przegląd systematyczny Angus 2021 dotyczący skuteczności feminizującej terapii hormonalnej oraz dwa przeglądy systematyczne dotyczące profilu bezpieczeństwa: przegląd Connelly 2021 dotyczący wpływu GHT na ciśnienie tętnicze krwi oraz przegląd Millward 2022 dotyczący związku stosowania dużych dawek CPA z występowaniem oponiaka wewnątrzczaszkowego.*

Badanie Burinkul 2021 potwierdziło wyższą skuteczność octanu cyproteronu względem spironolaktonu. Odsetek uczestników, którzy osiągnęli poziom testosteronu w zakresie żeńskim był znacznie wyższy podczas stosowania octanu cyproteronu (90%) niż podczas leczenia spironolaktonem (19%). Zgodnie z wynikami badania Kuijpers 2021 dawka dobową na poziomie 10 mg

jest równie skuteczna w obniżaniu testosteronu u kobiet transpłciowych, przy mniejszej liczbie działań niepożądanych.

Zgodnie z wynikami badania Angus 2021 octan cyproteronu, octan medroksyprogesteronu oraz leuprolid są bardziej skuteczne w stosunku do spironolaktonu w hamowaniu całkowitego stężenia testosteronu w surowicy.

W zakresie oceny bezpieczeństwa, z przeglądu systematycznego Millward 2022 wynika, że kobiety transpłciowe są potencjalnie bardziej narażone na rozwój oponiaka wewnątrzczaszkowego związanego ze stosowaniem CPA, zwłaszcza jeśli podawana jest jego wysoka dawka (> 25 mg/dobę). Należy jednak zauważyć, że oponiak pozostaje rzadką chorobą, nawet przy uwzględnieniu zwiększonego ryzyka związanego ze stosowaniem CPA.

Od wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się nowe dowody naukowe wskazujące na konieczność zmiany dotychczasowego podejścia.

Uwzględniając powyższe dane, Rada uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną cyproteronum we wskazaniu: F64.0 (wg ICD-10).

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.9.2023 OT.422.1.10.2023 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.67.2019 OT.434.17.2017 BP-434-3/2015) „Cyproteron i estradiol we wskazaniu: Transseksualizm (ICD-10: F64.0)”; data ukończenia 7 kwietnia 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 62/2023 z dnia 11 kwietnia 2023 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
estradiolum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną estradiolum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: transseksualizm (ICD-10: F64.0).

Uzasadnienie

Stosowanie terapii hormonalnej w przypadku transseksualizmu jest jedną z podstawowych metod postępowania. Celem terapii zaburzeń tożsamości płciowej jest hamowanie wydzielania hormonów płci biologicznej oraz uzyskanie stężeń steroidów płciowych odpowiednich dla płci psychicznej. W przypadku transseksualnych kobiet zazwyczaj stosuje się preparaty złożone, zawierające środek estrogenny w połączeniu z lekami antyandrogennymi.

Wytyczne Endocrine Society z 2017 r. wymieniają estradiol podawany doustnie, przezskórnie w postaci plastrów lub w postaci pozajelitowej (walerianian estradiolu lub cypionian estradiolu) jako terapię stosowaną u dorosłych transseksualnych kobiet oraz u transseksualnych dziewcząt od 16 r.ż. Wytyczne WPATH 2022 stanowiące aktualizację wytycznych z 2012 r. wskazują, aby nie stosować skoniugowanych estrogenów w leczeniu hormonalnym potwierdzającym płeć, w przypadku gdy estradiol jest dostępną formą terapii.

Od czasu wydania poprzedniej opinii ukazały się wyniki badania pierwotnego porównujące skuteczność feminizującej terapii hormonalnej estradiol + octan cyproteronu i estradiol + spironolakton (Burinkul 2021).

Należy także przypomnieć, że w przeglądach systematycznych oceniających: parametry związane ze zdrowiem psychicznym (Chew 2018 i Nguyen 2019), ryzyko sercowo-naczyniowe (Defreyene 2018 i Wamboldt 2019), ryzyko rozwoju chorób nowotworowych (McFarlane 2019) a także ryzyko zaburzeń metabolizmu kostnego (Delgado-Ruiz 2019) w populacji transseksualnej, wykazano, że podawanie środków hormonalnych prowadzi do typowych działań charakterystycznych dla estrogenów i antyandrogenów (takich jak tkliwość piersi, emocjonalność, poczucie głodu, słabość i uderzenia gorąca). Zaobserwowano także podwyższone ryzyko epizodów zakrzepowo-zatorowych

oraz zaburzeń akcji serca. Terapia jednocześnie zmniejsza odczuwanie lęku, stresu, problemów społecznych oraz wpływa na poprawę jakości życia. Dane pochodzące z badań Ristori 2020, Wjepies 2019, Vlot 2019, Dobrolińska 2020, Van Dijk 2019 potwierdzają wnioski płynące z przytoczonych wyżej przeglądów systematycznych.

Podsumowując, od czasu wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się dane naukowe, które mogłyby wskazywać na niezasadność stosowania estradiolu we wnioskowanym wskazaniu.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.9.2023 OT.422.1.10.2023 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.67.2019 OT.434.17.2017 BP-434-3/2015) „Cyproteron i estradiol we wskazaniu: Transseksualizm (ICD-10: F64.0)”; data ukończenia 7 kwietnia 2023 r.