



BP.401.20.2023.AG

**Protokół nr 20/2023  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 22 maja 2023 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:02

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

1. Anna Gręziak
2. Maciej Karaszewski
3. Dorota Kilańska
4. Marcin Lipowski
5. Tomasz Pasierski
6. Jakub Pawlikowski
7. Tomasz Romańczyk
8. Janusz Szyndler
9. Anetta Undas
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 Adtralza (tralokinumabum) w ramach programu lekowego B.124 „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)” (populacja dorosłych).
3. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Zduńska Wola na 2023 rok”,
  - 2) „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Białystok w 2023 roku realizowany z Budżetu Obywatelskiego 2023”.
4. Przygotowanie opinii w sprawie:
  - 1) zasadności wprowadzenia zmian w części B programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)”, tj. „Leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem płamki (DME)”;
  - 2) zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną dexamethasonum we wskazaniach pozarejestacyjnych tj.:
    - u pacjentów, u których w ostatnich 6 miesiącach wystąpił incydent sercowo-naczyniowy i istnieje ryzyko zaostrzenia przebiegu stanu ogólnego w przypadku kontynuacji lub rozpoczęcia leczenia lekami z grupy anty-VEGF leczenie należy prowadzić z wykorzystaniem deksametazonu w postaci implantu;
    - w przypadku nawrotu aktywności choroby schemat dawkowania ustala lekarz prowadzący stosując lek nie częściej niż w odstępach 4 miesięcznych (tj. nie częściej niż co 124 dni)

z możliwością wydłużenia odstępów między wstrzyknięciami do 9 miesięcy (tj. do 279 dni).

5. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt 1 i 4 (1) 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 omówił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Adtralza (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.124 „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)” (populacja dorosłych).

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Romańczyk.

W dyskusji głos zabrali: Janusz Szyndler, Tomasz Pasierski, Tomasz Romańczyk, Maciej Karaszewski i Anetta Undas.

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

**Ad 3. 1)** Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej dot. dofinansowania do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Zduńska Wola na 2023 rok.

Projekt opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W dyskusji uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Janusz Szyndler, Jakub Pawlikowski i Monika Urbaniak.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 4 głosach „przeciw” uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

2) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Białystok z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, a projekt opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji głos zabrali: Anetta Undas, Tomasz Pasierski, Tomasz Romańczyk, Anna Gręziak, Monika Urbaniak, Janusz Szyndler i Dorota Kilańska.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 4 głosach „przeciw” uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji podsumował opracowanie analityczne dot. wprowadzenia zmian w części B programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)”, tj. „Leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)” oraz zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną dexamethasonum we wskazaniach pozarejestacyjnych tj.:

- u pacjentów, u których w ostatnich 6 miesiącach wystąpił incydent sercowo-naczyniowy i istnieje ryzyko zaostrzenia przebiegu stanu ogólnego w przypadku kontynuacji lub rozpoczęcia leczenia lekami z grupy anty-VEGF leczenie należy prowadzić z wykorzystaniem deksametazonu w postaci implantu;
- w przypadku nawrotu aktywności choroby schemat dawkowania ustala lekarz prowadzący stosując lek nie częściej niż w odstępach 4 miesięcznych (tj. nie częściej niż co 124 dni) z możliwością wydłużenia odstępów między wstrzyknięciami do 9 miesięcy (tj. do 279 dni).

Projekty opinii Rady przedstawił Marcin Lipowski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji opinii głos zabrali: Tomasz Pasierski i Marcin Lipowski.

- 1) Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów uchwaliła pozytywną opinię w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w części B programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)”, tj. „Leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)”;
- 2) Rada jednogłośnie (10 głosów „za” ) uchwaliła pozytywną opinię w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną dexamethasonum we wskazaniach pozarejestacyjnych tj.:
  - u pacjentów, u których w ostatnich 6 miesiącach wystąpił incydent sercowo-naczyniowy i istnieje ryzyko zaostrzenia przebiegu stanu ogólnego w przypadku kontynuacji lub rozpoczęcia leczenia lekami z grupy anty-VEGF leczenie należy prowadzić z wykorzystaniem deksametazonu w postaci implantu;
  - w przypadku nawrotu aktywności choroby schemat dawkowania ustala lekarz prowadzący stosując lek nie częściej niż w odstępach 4 miesięcznych (tj. nie częściej niż co 124 dni) z możliwością wydłużenia odstępów między wstrzyknięciami do 9 miesięcy (tj. do 279 dni).

**Ad 5.** Zakończenie posiedzenia 12:02.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 53/2023 z dnia 22 maja 2023 roku  
w sprawie oceny leku Adtralza (tralokinumab) w ramach programu  
lekowego B.124 „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego  
zapalenia skóry (ICD-10: L20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Adtralza (tralokinumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 150 mg, 4 amp. -strzyk. 1 ml (op. zbiorcze), GTIN: 03400930230268, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)” wyłącznie w ciężkiej postaci AZS, podobnie jak pozostałych leków w tym programie, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne zastosowanie instrumentu dzielenia ryzyka zapewniającego koszty stosowania wnioskowanego leku są nie wyższe niż koszty stosowania komparatora w tym programie lekowym, a także wprowadzenia mechanizmu polegającego na ograniczeniu maksymalnych wydatków płatnika publicznego (CAP).*

*Rada uważa za zasadne cykliczne monitorowanie terapii (ocena adekwatnej odpowiedzi na leczenie).*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Atopowe zapalenie skóry -AZS - (ICD-10 L20) to zapalna przewlekła lub przewlekłe nawracająca, niezakaźna choroba skóry, występująca często rodzinie, zajmująca naskórek i skórę właściwą, cechująca się silnym, uporczywym świądem i typowym umiejscowieniem zmian wypryskowych na skórze.*

*W 2014 roku odnotowano ogólnie w RP 1 286,5 przypadku / 100 000 mieszkańców AZS. W 2020 roku współczynnik był najniższy i wyniósł 913,6 przypadku / 100 000 mieszkańców i wykazuje tendencje spadkową. W przypadku pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią AZS liczebność populacji od 2014 roku poza rokiem 2020 wzrasta. Współczynnik chorobowości w 2014 wynosił 158 przypadków/100 000 mieszkańców, z kolei w 2022 roku odnotowano współczynnik na poziomie 263 przypadków. Zawężając oszacowania na pacjentów z postacią umiarkowaną i ciężką w Polsce może żyć około 421 228 pacjentów odpowiadających zadanym kryteriom, a spodziewana*

maksymalna populacja docelowa to około 4 tys. pacjentów, która może okazać się niedoszacowana.

Żadna z obecnie refundowanych technologii w ramach programu lekowego nie obejmuje grupy pacjentów z umiarkowanym nasileniem choroby.

#### Dowody naukowe

Tralokinumab to w pełni ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG4, które wiąże się swoiście z należącą do cytokin typu 2 interleukiną 13 (IL-13) i hamuje jej interakcje z receptorami IL-13. Tralokinumab neutralizuje aktywność biologiczną IL-13 poprzez blokowanie jej interakcji z kompleksem receptorowym IL 13R $\alpha$ 1/IL-4R $\alpha$ . IL-13 jest główną przyczyną występowania choroby zapalnej typu 2 u ludzi, takiej jak atopowe zapalenie skóry, a hamowanie szlaku IL-13 za pomocą tralokinumabu u pacjentów ogranicza działanie wielu mediatorów stanu zapalnego typu 2.

Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi pacjentom z AZS jako leczenie pierwszego rzutu rekomenduje się zastosowanie emolientów, miejscowych glikokortykosteroidów oraz miejscowych inhibitorów kalcyneuryny (takrolimus i pimekrolimus). Jeżeli terapia miejscowa nie przynosi poprawy, zaleca się dołączenie leczenia systemowego, które w przypadku umiarkowanego do ciężkiego AZS obejmuje: leczenie przeciwdrobnoustrojowe (jeśli stwierdzono rozległe zakażenia bakteryjne skóry); glikokortykosteroidy doustne; fototerapię; cyklosporynę A, inne terapie, w tym: metotreksat, azatioprynę, mykofenolan mofetylu i dupilumab.

Tralokinumab w leczeniu AZS zarejestrowany został przez EMA w 2021 roku, w związku z tym uwzględniono go wyłącznie w najnowszych wytycznych opublikowanych przez NICE oraz European Dermatology Forum (EDF). Tralokinumab rekomendowany jest u pacjentów z AZS, którzy są kandydatami do leczenia systemowego, podobnie jak dupilumab czy inhibitory JAK1 i JAK2 tj. baricytynib i upadacytynib.

Odnaleziono dwa wieloośrodkowe, randomizowane badania kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa tralokinumabu w skojarzeniu z miejscowymi glikokortykosteroidami w porównaniu z BCS (ECZTRA-3: Silverberg 2021, obejmujące pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego stopniem nasilenia AZS, ECZTRA-7: Gutermuth 2022, obejmujące pacjentów z ciężkim stopniem nasilenia AZS, po niepowodzeniu leczenia cyklosporyną, nietolerancji lub przy przeciwwskazaniach do jej stosowania), jak również badań wtórnych Drucker 2022 oraz Sedeh 2022, w których oceniano skuteczność i/lub bezpieczeństwo różnych terapii systemowych, w tym tralokinumabu, u pacjentów z AZS.

[REDAKTOWANE]

Analiza kliniczna wnioskodawcy nie odnosi się do porównania z upadacytynibem oraz barycytynibem, które stanowią istotne z punktu widzenia oceny tralokinumabu komparatory.

#### Problem ekonomiczny

Wykazano, że wydatki generowane przez populację docelową są znaczne, największe wydatki były związane z refundacją metotreksatu, jednak największe koszty jednostkowe generowali pacjenci, u których wykorzystano mykofenolan mofetylu. Uzupełniająco przedstawiono również średnioroczne wydatki w populacji pacjentów potencjalnie spełniających kryteria propozycji programu lekowego – dorośli pacjenci z możliwym niepowodzeniem leczenia cyklosporyną lub z przeciwwskazaniami do jej stosowania. W 2022 roku, ostatnim w pełni sprawozdanym, kwota ta wyniosła 508,95 zł na pacjenta. Zwrócono uwagę, że w latach wcześniejszych 2014-2016 były to ponad dwukrotnie wyższe wartości.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie tralokinumabu jest droższe od stosowania dupilumabu w populacji pacjentów z ciężkim AZS. [REDAKTOWANE]

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie tralokinumabu w miejsce BSC [REDAKTOWANE]

Objęcie refundacją produktu Adtralza w ramach wnioskowanego wskazania w istniejącym programie lekowym B.124, spowoduje, że po uwzględnieniu propozycji instrumentu podziału ryzyka wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej [REDAKTOWANE] w stosunku do scenariusza istniejącego [REDAKTOWANE]

W wyniku przeprowadzonej symulacji na lata 2024-2025 program B.124 może stać się kosztowo obciążającym programem. W analizie przyjęto liczebność populacji docelowej na poziomie:

- postać ciężka – 493 pacjentów w pierwszym roku, 513 pacjentów w drugim roku

- *postać umiarkowana – 1 203 pacjentów w pierwszym roku, 1 254 pacjentów w roku kolejnym.*

#### Główne argumenty decyzji

1. *Wnioskodawca nie przedstawił badań dowodzących wyższości tralokimumabu nad refundowanymi komparatorami w populacji pacjentów z ciężką AZS, zatem zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 UoR.*
2. *Żadna z obecnie refundowanych technologii w ramach programu lekowego B.124 nie obejmuje grupy pacjentów z umiarkowanym nasileniem choroby, niemniej oszacowany ICUR dla tej populacji jest wyższy od wartości progowych niezależnie od perspektywy oceny.*
3. *Uwzględnienie w badaniach głównie postaci ciężkiej AZS.*

#### **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.4231.73.2022 „Adtralza (tralokinumab) w leczeniu chorych dorosłych z atopowym zapaleniem skóry (ICD-10: L20)”; data ukończenia 10.05.2023 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem LEO Pharma 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 2020 r., poz. 2176 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020 r., poz. 1913 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** LEO Pharma sp. z o.o.





Opinia Rady Przejrzystości  
nr 101/2023 z dnia 22 maja 2023 roku  
o projekcie programu „Dofinansowanie do leczenia niepłodności  
metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców  
miasta Zduńska Wola na 2023 rok”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Zduńska Wola na 2023 rok”.*

**Uzasadnienie**

*Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Zduńska Wola w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego u 10 par w wieku 20-42 lat, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Okres realizacji programu został wyznaczony na rok 2023. Wnioskodawca opisał kryteria kwalifikacji, budżet całkowity i jednostkowy, przewidział możliwość witalizacji dojrzałych komórek jajowych (jeżeli para zażyczy sobie ograniczenia liczby zapładnianych komórek jajowych oraz finansowania przechowywania zarodków kriokonserwowanych w certyfikowanym Banku Gamet i Zarodków przez 2 lata (w dalszym okresie koszty ma ponosić para). Zaplanowane w projekcie programu działania w zakresie poradnictwa są zgodne z aktualnymi wytycznymi (NHMRC 2017, ACOG 2016, ESHRE 2015, IFFS 2015A, EBCOG 2014, IFFS 2014, SOGC 2014, NICE 2013).*

*Należy jednak zwrócić uwagę, że okres realizacji programu zaplanowany na rok 2023, wyklucza możliwość osiągnięcia celu głównego i obiektywnego pomiaru uzyskiwanych efektów, w tym analizy liczby urodzonych dzieci. Niezależnie od powyższego, wskazany przez wnioskodawcę cel główny jakim ma być obniżenie wskaźnika bezdzietności może okazać się niemożliwy do realizacji w wyniku podejmowanych interwencji, gdyż nie są wiadomo czy wskaźnik ten wynika z niepłodności czy jest zjawiskiem zamierzonym. Omawiając lokalną sytuację epidemiologiczną, wnioskodawca nie odniósł się do aktualnej Mapy Potrzeb Zdrowotnych z 2022 r. Niektóre cele szczegółowe sformułowane są nieprawidłowo lub nie przedstawiono dla nich uzasadnienia.*

*Na stronie 11 opisu programu wnioskodawca poinformował, iż wniosek kierujący do programu wystawiony przez realizatora wymaga zatwierdzenia przez Urząd Miasta Zduńska Wola co oznacza konieczność ujawnienia władzom miasta danych wrażliwych dotyczących stanu zdrowia uczestników programu i wiążące się z tym ryzyko stygmatyzacji i nieuprawnionego przetwarzania danych.*

*Wnioskodawca powinien uwzględnić w kryteriach monitorowania i ewaluacji programu liczbę kriokonserwowanych zarodków powstałych w trakcie jego realizacji.*

*Programy polityki zdrowotnej powinny zapewniać sprawiedliwy dostęp do planowanych interwencji.*

#### **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 oceny projektu programu polityki zdrowotnej nr: OT.431.15.2023 „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Zduńska Wola na 2023 rok”, realizowanego przez: Miasto Zduńska Wola; data ukończenia maj 2023 oraz Aneksu „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 102/2023 z dnia 22 maja 2023 roku  
o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia  
pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Białystok w 2023 roku,  
realizowany z Budżetu Obywatelskiego 2023”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Białystok w 2023 roku, realizowany z Budżetu Obywatelskiego 2023”.*

**Uzasadnienie**

*Przedmiotem oceny jest projekt PPZ przesłany przez miasto Białystok w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego.*

*Populację docelową będą stanowić pary ( $n=8$ ), w których wiek kobiety wynosi 20-40 lata, zamieszkujące w Białymstoku, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia.*

*Celem głównym programu jest „skuteczne wdrożenie leczenia niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego w oparciu o obowiązujące standardy postępowania i procedury medyczne u niepłodnych par będących mieszkańcami miasta Białystok z budżetu obywatelskiego w 2023 roku”.*

*Cel główny i cele szczegółowe nie zostały sformułowane prawidłowo. Nie sformułowano mierników efektywności, uniemożliwiając pomiar efektu klinicznego programu.*

*W projekcie wskazano na kryteria kwalifikacji, nie wskazano wykluczenia.*

*Okres realizacji programu został wyznaczony rok 2023. Program obejmuje dofinansowanie w wysokości łącznie do 5 000 zł. Koszt całkowity oszacowano na 40 000 zł. Program finansowany będzie ze środków budżetu obywatelskiego miasta Białystok.*

*Nie uwzględniono konieczności ustalenia zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji. Ustawa z 2015 r. o leczeniu niepłodności nie wskazuje dalszego postępowania w tym zakresie.*

*Programy polityki zdrowotnej, obejmujący tak małą liczbę osób, powinny zapewniać sprawiedliwy dostęp do planowanych interwencji.*

**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 oceny projektu programu polityki zdrowotnej nr: OT.431.16.2023 „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Białystok w 2023 roku, realizowany z Budżetu Obywatelskiego 2023”, realizowanego przez Miasto Białystok; data ukończenia maj 2023 oraz Aneksu „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 103/2023 z dnia 22 maja 2023 roku  
w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w części B  
programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki  
(ICD-10: H35.3, H36.0)”, tj. „Leczenie pacjentów z cukrzycowym  
obrzękiem plamki (DME)”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne wprowadzenie zmian kryteriów kwalifikacji i monitorowania leczenia produktem leczniczym Ozurdex (dexamethasonum), implant do ciała szklistego w aplikatorze, 700 mcg, 1 implant, GTIN 05909990796663 w części B programu lekowego B.70 Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0), tj. Leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME).*

**Uzasadnienie**

*Przedmiotem zlecenia MZ jest ocena zmian w ww. programie lekowym (PL) dotyczących:*

*1) stosowania produktu leczniczego Ozurdex (deksametazon), implant do ciała szklistego w aplikatorze, 700 mcg, 1 implant, tzn.:*

- do leczenia deksametazonem będą kwalifikowani pacjenci po przebytych incydencie sercowo-naczyniowym z ryzykiem zaostrzenia przebiegu stanu ogólnego w przypadku kontynuacji lub rozpoczęcia leczenia lekami z grupy anty-VEGF,*
- w zakresie dawkowania będzie możliwe częstsze lub rzadsze niż zarejestrowane ponowne podawanie deksametazonu w zależności od aktywności choroby; zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego lek mógłby być podawany w odstępach od 4 do 9 miesięcy (obecnie w ChPL powtórne leczenie wskazane jest jedynie po 6 miesiącach).*

**UWAGA:** *ocena ww. zmian została zawarta w kolejnej opinii Rady Przejrzystości*

*2) dodania zapisów dotyczących monitorowania leczenia w zakresie określania wskaźników odpowiedzi na leczenie i sposobu ich gromadzenia.*

*W punkcie PL dotyczącym monitorowania leczenia dodano następujący zapis:*

*„Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia Zespół Koordynacyjny określa wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:*

- uzyskanie poprawy,*
- stabilizację choroby,*
- progresję choroby.*

*Dane gromadzone są w SMPT i analizowane przez Zespół Koordynacyjny, który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.”*

*Komentarz: proponowana zmiana upraszcza zapisy w PL; jest to zmiana organizacyjna, nie wymagająca oceny merytorycznej.*

*Ponadto w punkcie dotyczącym monitorowania programu wprowadzono drobną zmianę polegającą na ujednoczeniu zapisów odnoszących się do monitorowania leczenia.*

*Komentarz: jest to zmiana porządkowa, nie wymagająca oceny merytorycznej.*

#### **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.422.1.29.2023 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmiany kryteriów kwalifikacji i sposobu dawkowania produktu leczniczego Ozurdex (deksametazon) w części B programu lekowego B.70 »Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)«, tj. w leczeniu pacjentów z cukrzycowym obrzękiem siatkówki (DME)”; data ukończenia 17 maja 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 104/2023 z dnia 22 maja 2023 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną  
dexamethasonum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadną refundację leków zawierających substancję czynną dexamethasonum we wskazaniach pozarejestacyjnych tj.:*

- *u pacjentów, u których w ostatnich 6 miesiącach wystąpił incydent sercowo-naczyniowy i istnieje ryzyko zaostrzenia przebiegu stanu ogólnego w przypadku kontynuacji lub rozpoczęcia leczenia lekami z grupy anti-VEGF leczenie należy prowadzić z wykorzystaniem deksametazonu w postaci implantu;*
- *w przypadku nawrotu aktywności choroby schemat dawkowania ustala lekarz prowadzący stosując lek nie częściej niż w odstępach 4 miesięcznych (tj. nie częściej niż co 124 dni) z możliwością wydłużenia odstępów między wstrzyknięciami do 9 miesięcy (tj. do 279 dni).*

**Uzasadnienie**

*DME może rozwinąć się w każdej postaci retinopatii cukrzycowej – choroby naczyń i tkanki siatkówki, w której dochodzi do przewlekłych zaburzeń krążenia i niedokrwienia tych struktur na tle cukrzycy. DME może prowadzić do stopniowego pogorszenia widzenia, aż do jego całkowitej utraty. DME jest często obustronny, co w znacznym stopniu obniża jakość życia pacjentów. Szacuje się, że w Polsce DME dotyczy ok. 50–60 tys. osób z cukrzycą, z czego ok. 40% to osoby poniżej 45. roku życia.*

*Produkt leczniczy Ozurdex (deksametazon) jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego (PL) B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)” w jego części B: „Leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)”. Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena dwóch zmian w ww. PL, dotyczących stosowania leku Ozurdex, zaproponowanych przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie okulistyki, tzn.*

- *do leczenia deksametazonem będą kwalifikowani pacjenci po przebytych incydencie sercowo-naczyniowym z ryzykiem zaostrzenia przebiegu stanu*

ogólnego w przypadku kontynuacji lub rozpoczęcia leczenia lekami z grupy anty-VEGF (złoty standard w leczeniu DME),

- w zakresie dawkowania będzie możliwe częstsze lub rzadsze niż zarejestrowane, ponowne podawanie deksametazonu w zależności od aktywności choroby; zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego lek mógłby być podawany w odstępach od 4 do 9 miesięcy (obecnie w ChPL powtórne leczenie wskazane jest jedynie po 6 miesiącach).

W rekomendacjach europejskich EURETINA z 2017 oraz z 2018 r. i w wytycznych Kodjikian 2019 wskazano, że u pacjentów z wywiadem wcześniejszego poważnego zdarzenia sercowo-naczyniowego, stosowanie implantu z deksametazonem może być rozważone w DME w ramach leczenia pierwszej linii. Ponadto stwierdzono, iż pomimo zarejestrowanego dawkowania, w ramach którego odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami określono na co najmniej 6 miesięcy, zasadne może być skrócenie czasu między podaniami.

W ramach przeglądu systematycznego odnaleziono szereg publikacji, dotyczących podania implantu doszkliskowego z deksametazonem w różnych podgrupach pacjentów z DME, wskazujących na możliwość skrócenia lub wydłużenia odstępów między zabiegami lub stosowania schematu leczenia PRN (łac. pro-re-nata) w celu utrzymania i maksymalizacji korzyści klinicznych (Boyer 2014, Bucolo 2018, Escobar-Barranco 2015, Guigou 2015, Malcles 2017, Ramu 2015 i Rosenblatt 2019). W opinii KK w dziedzinie okulistyki, zgodnie z dostępnymi obserwacjami praktyki klinicznej tak, jak u części pacjentów w początkowym okresie leczenia może być korzystne podanie pierwszych trzech iniekcji w odstępie krótszym niż 6 miesięcy, tak u części pacjentów uzyskana odpowiedź na pierwsze podanie implantu może utrzymywać się nawet 8-9 miesięcy.

Liczebność populacji została oszacowana na podstawie opinii jednego eksperta (KK ds. okulistyki), co stanowi istotne ograniczenie i wiąże się z dużą niepewnością wyników. Obecnie w programie leczonych jest około 345 pacjentów przy pomocy implantu z deksametazonem. Prognozowana liczba pacjentów po wprowadzeniu proponowanych zmian w PL może wzrosnąć do maksymalnie 650-700 osób.

Szacowane inkrementalne roczne wydatki, przy uwzględnieniu kosztu produktu leczniczego Ozurdex na podstawie danych NFZ, wyniosą od ok. 1 mln zł w wariancie zakładającym jego podawanie co 9 miesięcy, przy uwzględnieniu minimalnej wartości populacji podanej przez eksperta, do ok. 6 mln zł w wariancie zakładającym podawanie leku co 4 miesiące, przy uwzględnieniu maksymalnej wartości populacji. Proponowane zmiany w PL dotyczące stosowania produktu Ozurdex spowodują akceptowalny wzrost wydatków



*płatnika publicznego, wynikający przede wszystkim ze skrócenia odstępu między kolejnymi podaniami leku.*

*Uwzględniając zmiany w PL, dotyczące możliwości zastosowania produktu leczniczego Ozurdex (deksametazon) w proponowanych pozarejestacyjnych wskazaniach i dawkowaniu, Rada Przejrzystości uznaje za zasadną dalszą jego refundację w ramach programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)” w jego części B: „Leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem płamki (DME)”.*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 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.422.1.29.2023 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmiany kryteriów kwalifikacji i sposobu dawkowania produktu leczniczego Ozurdex (deksametazon) w części B programu lekowego B.70 »Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)«, tj. w leczeniu pacjentów z cukrzycowym obrzękiem płamki (DME)”; data ukończenia: 17 maja 2023 r.