



BP.401.25.2023.AG

**Protokół nr 25/2023
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 26 czerwca 2023 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:00

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 Lipowski
6. Adam Maciejczyk
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 oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Profilaktyczne świadczenie stomatologiczne dla dziecka w 3. roku życia”, jako świadczenia gwarantowanego.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Wizyta adaptacyjna dziecka w 3. i 4. roku życia”, jako świadczenia gwarantowanego.
4. Przygotowanie opinii w sprawie:
 - 1) zasadności wprowadzenia czynnika VIII o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”,
 - 2) zasadności wprowadzenia czynnika IX o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Elvanse (lisdexamfetamini dimesilas) we wskazaniu: zespół nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (ADHD) (ICD-10 F90.1.).
6. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt. 4 (1) i 5 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. Analitik Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej dot. profilaktycznego świadczenia stomatologicznego dla dziecka w 3. roku życia.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Monika Urbaniak.

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

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. Analitik Agencji podsumował raport w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej dot. wizyty adaptacyjnej dziecka w 3. i 4. roku życia.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski i Dorota Kilańska.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dalszej dyskusji udział wzięli: Dorota Kilańska, Tomasz Pasierski, Tomasz Hryniewiecki i Maciej Karaszewski

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. 1) Analitik Agencji streścił raport dot. zasadności wprowadzenia czynnika VIII o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”.

2) Analitik Agencji omówił raport dot. zasadności wprowadzenia czynnika IX o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”.

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów.

Projekt opinii Rady (1) przedstawił Damian Czyżewski.

Projekt opinii Rady (2) przedstawił Tomasz Romańczyk.

W dyskusji i formułowaniu końcowych wersji opinii udział wzięli: Tomasz Pasierski, Damian Czyżewski i Tomasz Romańczyk.

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

- 1) Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zgłoszony konflikt interesów uchwaliła negatywną opinię w sprawie zasadności wprowadzenia czynnika VIII o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023” (załącznik nr 3 do protokołu).
- 2) Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię w sprawie zasadności wprowadzenia czynnika IX o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023” (załącznik nr 4 do protokołu).

Posiedzenie opuścił Tomasz Romańczyk.

Ad 5. Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Elvanse (import docelowy) dot. zespołu nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (ADHD) (ICD-10 F90.1.).

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Hryniewiecki.

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

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

Ad 6. Zakończenie posiedzenia 12:57.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 68/2023 z dnia 26 czerwca 2023 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Profilaktyczne świadczenie stomatologiczne dla dziecka
w 3. Roku życia” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Profilaktyczne świadczenie stomatologiczne dla dziecka w 3. Roku życia” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rozwój uzębienia człowieka rozpoczyna się w życiu płodowym. Proces wyrzynania się pierwszych zębów mlecznych zaczyna się zwykle między 6. a 12. miesiącem życia. Jako pierwsze wyrzynają się dolne siekacze przyśrodkowe, następnie górne i kolejne zęby. Cały proces kończy się wyrżnięciem kompletu 20 zębów mlecznych w 21 – 31 miesiącu życia. Proces wyrzynania się zębów stałych odbywa się między 6. a 14. r.ż., później około 18 r.ż. wyrzynają się zęby trzonowe trzecie, tzw. zęby mądrości.

Dzieci w wieku trzech lat mają już pełne uzębienie mleczne, możliwym zatem staje się przeprowadzenie oceny stanu uzębienia pod kątem liczby zębów mlecznych, linii pośrodkowej, sposobu zwierania siekaczy, a także podjęcie pierwszych działań z zakresu ortodoncji. Możliwe jest także podjęcie leczenia w przypadku stwierdzenia występowania próchnicy.

Stadia rozwoju próchnicy w zębach dziecięcych są takie same jak w uzębieniu osób dorosłych. W zależności od stopnia zaawansowania choroby wyróżnia się próchnicę początkową, powierzchowną, średnią oraz głęboką.

U dzieci do 3. roku życia proces rozwoju próchnicy może przybrać dość szybki przebieg, dlatego też wyodrębniono jednostkę chorobową – zwaną w polskim piśmiennictwie próchnicą wczesnego okresu dzieciństwa (ang. Early Childhood Caries - ECC) – charakteryzującą się obecnością jednego lub więcej zębów mlecznych objętych próchnicą, zęba usuniętego z powodu próchnicy lub zęba wypełnionego u dziecka poniżej szóstego roku życia. W przypadku, gdy u dziecka w wieku 3 lat dochodzi do czterech lub więcej przypadków próchnicy, wypełnienia lub usunięcia zęba z powodu próchnicy mówi się o ostrej postaci wczesnej

próchnicy u dzieci. Konsekwencją występowania próchnicy zębów mlecznych jest zwiększone ryzyko rozwoju próchnicy zębów stałych.

Próchnica uważana jest za chorobę społeczną, stanowi powszechny problem zdrowotny związany ze zdrowiem jamy ustnej, dotyczy osób w każdym wieku i może prowadzić do wielu krótko- i długofalowych następstw. Badania epidemiologiczne prowadzone w latach 2016-2019 w ramach Monitoringu Stanu Zdrowia Jamy Ustnej (Ministerstwo Zdrowia) wykazały, iż u 41,1% dzieci w wieku lat 3 występują ubytki próchnicowe, wśród dzieci pięcioletnich – u 76,8%, natomiast u dzieci siedmioletnich odsetek ten wynosi 85,1%. U dziecka trzyletniego próchnicą objętych jest średnio 1,85 zęba, u dzieci pięcioletnich zmianami próchnicowymi objętych jest już średnio 4,73 zęba. Z kolei przeprowadzone badania ankietowe w 2017 roku wykazały, iż 52,4% trzyletnich dzieci nie odbyło jeszcze swojej pierwszej wizyty u stomatologa.

Zgodnie z danymi GUS, według stanu z dnia 31.12.2022 roku, w Polsce było 375 326 dzieci w wieku 3. lat.

Dowody naukowe

Badanie Chen 2020 dotyczyło porównania skuteczności 25% roztworu AgNO₃, a następnie 5% lakieru NaF z fTCP (funkcjonalny fosforan trójwapniowy), ze skutecznością 25% roztworu AgNO₃, a następnie 5% lakieru NaF w zatrzymywaniu próchnicy zębiny u dzieci w wieku 3 lat, przy stosowaniu półrocznym. Autorzy publikacji wnioskują, że miejscowe stosowanie 25% roztworu AgNO₃, a następnie 5% lakieru NaF z fTCP jest bardziej skuteczne w zatrzymywaniu próchnicy zębiny w zębach mlecznych w porównaniu z zastosowaniem 25% roztworu AgNO₃, a następnie innego 5% lakieru NaF bez fTCP.

Problem ekonomiczny

Odstąpiono od przeprowadzenia analizy ekonomicznej ze względu na zbyt mało danych, aby móc przeprowadzić wiarygodne oszacowania.

Szacowania wpływu na budżet dokonano w trzech wariantach. Wykorzystano do tego celu dane z KPZ (wariant I), dane z GUS (wariant II), dane GUS i NFZ (wariant III). Roczne wydatki płatnika publicznego w wariancie I wyniosłyby ok. 15,6 mln zł, w wariancie II wyniosłyby w pierwszym roku – ok. 9,6 mln zł, w drugim roku – ok. 8,9 mln zł, w trzecim roku – ok. 8,5 mln zł, natomiast w wariancie III wyniosłyby w pierwszym roku – ok. 1,0 – 1,7 mln zł, w drugim roku ok. 976 tys. – 1,6 mln zł, w trzecim roku ok. 835 tys. – 1,4 mln zł. Najbardziej prawdopodobne wyniki wydaje się zostały uzyskane w wariancie III, gdyż wykorzystano tam malejącą strukturę populacyjną 3-latków oraz historyczną realizację świadczeń stomatologicznych dla dzieci w wieku 2 i 4 lat. Przedstawione w niniejszym opracowaniu oszacowania stanowią jedynie wartości orientacyjne, co należy brać pod uwagę podczas ich interpretacji.

Główne argumenty decyzji

- *Wszystkie dzieci powinny otrzymywać standardową profilaktykę stomatologiczną odpowiednią do ich wieku;*
- *U dzieci w wieku 3 lat – działania bardziej nastawione na leczenie niż na profilaktykę;*
- *W wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego brakuje świadczenia dla dzieci w 3 r.ż.;*
- *Wszyscy eksperci stoją na stanowisku, że oceniana technologia powinna być finansowana ze środków publicznych. Obecnie nie ma możliwości przeprowadzenia wizyty profilaktycznej w 3. roku życia dziecka, co stanowi istotną lukę w opiece stomatologicznej. Profilaktyka stomatologiczna (w tym fluorkowa) jest najtańszą i najskuteczniejszą metodą zapobiegającą próchnicy zębów, która wcześniej wykryta i leczona obniża koszty leczenia w późniejszych latach;*
- *Odbywanie regularnych wizyt stomatologicznych w wyznaczonym czasie, utworzenie wzajemnych zobowiązań stanowiłoby mechanizm motywacyjny do przestrzegania zaleceń i zapewnienie przeprowadzania efektywnych działań profilaktycznych;*
- *Podnoszenie wiedzy dzieci i ich rodziców na temat prawidłowej higieny jamy ustnej oraz prewencji próchnicy.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: WS.420.7.2023 „Profilaktyczne świadczenie stomatologiczne dla dziecka w 3. roku życia”; data ukończenia: 21.06.2023.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 69/2023 z dnia 26 czerwca 2023 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Wizyta adaptacyjna dziecka w 3. i 4. roku życia”
jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Wizyta adaptacyjna dziecka w 3. i 4. roku życia” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przyczyną konieczności wizyt adaptacyjnych dla dzieci jest lęk przed leczeniem dentystycznym, dentofobia, która jest ciężką postacią lęku dentystycznego. Czynniki wywołujące lęk dentystyczny/dentofobię u dzieci, to: strach przed bólem lub jego oczekiwaniem, strach przed nieznanym, strach przed utratą kontroli, niemożność zaufania personelowi medycznemu, strach przed ingerencją w strefę intymną pacjenta. Wskazuje się, że lęk dentystyczny w 51% przypadków ma swój początek w dzieciństwie. Badania pokazały, że mniej niż połowa dzieci określa swój lęk stomatologiczny jako niski lub umiarkowany, natomiast jako wysoki - 10-20%.

Według danych GUS z porad stomatologicznych (w 2009 r.) skorzystało 27,4% dzieci w wieku 2-4 lat. W Polsce obserwowany jest jeden z najwyższych w świecie i w Europie wskaźników próchnicy u dzieci i młodzieży, dotyczy to również próchnicy wczesnego dzieciństwa. Według ekspertów u około połowy populacji dzieci zęby mleczne dotknięte są już próchnicą często powikłaną zapaleniem miazgi, jej martwicą i ropniami okołożębowymi, czego efektem są wizyty stomatologiczne kojarzone z sytuacją trudną i dyskomfortem.

Adaptacja pacjenta ma na celu zapoznanie małego dziecka z gabinetem, sprzętem stomatologicznym a także z samym lekarzem i jest elementem każdego profilaktycznego świadczenia stomatologicznego, niezależnie od tego czy dziecko jest na wizycie po raz pierwszy czy kolejny oraz stanowi (jako wizyta adaptacyjna) składową świadczeń profilaktycznych dla dzieci w wieku 12 miesięcy, 2, 4 i 5 lat. Wizyta adaptacyjna przysługuje podczas pierwszej wizyty dziecka (jeżeli nie wykorzystano świadczenia wcześniej).

W przypadku wnioskowanego świadczenia chodzi o wyodrębnienie świadczenia dla dzieci w wieku 3 i 4 lat.

Dowody naukowe

Istnieje wiele publikacji opisujących dentofobie, zwaną również „lękiem dentystrycznym”, w których wskazuje się na problem występowania zjawiska w populacji dzieci oraz jego wpływ na postawy prozdrowotne dotyczące profilaktyki stomatologicznej.

W opinii ekspertów zasadne jest wydzielenie świadczenia „Wizyta adaptacyjna dziecka w 3. i 4. roku życia” jako świadczenia gwarantowanego. Eksperti wskazują także na rekomendacje towarzystw naukowych.

Według opinii eksperta z dziedziny psychologii wynika, że dziecko w wieku 3 lat „jest mniej egocentryczne i lubi przypodobać się dorosłym, ma bardzo aktywną wyobraźnię i lubi opowieści, więc zazwyczaj można się z nimi komunikować i przekonywać”. W przypadku dziecka w wieku 4 lat wskazuje się, że „dzieci słuchają z zainteresowaniem i dobrze reagują na polecenia werbalne. Wykazują żywiołowe reakcje i mogą być bardzo rozmowne, ale też skore do wyolbrzymiania. Dzieci w tym wieku dobrze współpracują w małych grupach”.

Problem ekonomiczny

Brak jest możliwości oceny ekonomicznej na podstawie EBM. Natomiast z danych analitycznych wynika, że problem może być przeszacowany. Jednakże zgodnie z obecnym poziomem wiedzy na podstawie danych NFZ wynika, że populacja dziecięca w wieku 3 lat to 420 tys. dzieci i przy dostępności do świadczenia dla 40% populacji koszt świadczenia dla tej populacji wynosiłby 3 mln. PLN/rok, przy czym brak jest danych dotyczących korzystania ze świadczeń przez 4-latków. Dla wariantu najbardziej optymalnego, gdzie wizyta adaptacyjna byłaby wyodrębniona dla dzieci w wieku 1,2,3,4 lat, a odsetek korzystających ze świadczenia utrzymałby się na poziomie około 27% (przedział wiekowy 0-17 r.ż.) należy się zmierzyć z kosztami świadczenia na poziomie około 3 mln w kolejnych 3 latach realizacji świadczenia. Na podstawie wariantu najbardziej optymalnego (sporządzonego na podstawie danych GUS i NFZ) wydatki płatnika oscylowałyby na poziomie 130 tys. (I rok) 120 tys. (II rok) i 105 tys. (III rok). Podkreśla się jednak, że wprowadzenie świadczenia mogłoby doprowadzić do zwiększenia populacji w przypadku zwiększenia świadomości zdrowotnej potencjalnych beneficjentów świadczenia.

Główne argumenty decyzji

W Polsce obserwowany jest jeden z najwyższych w świecie i w Europie wskaźników próchnicy u dzieci i młodzieży, dotyczy to również próchnicy wczesnego dzieciństwa. Według ekspertów u około połowy populacji dzieci zęby mleczne dotknięte są już próchnicą często powikłaną zapaleniem miazgi, jej martwicą i ropniami okołozębowymi.

Lęk dentystyczny (dentofobia) w 51% przypadków ma swój początek w dzieciństwie. Badania pokazały, że jako wysoki określa swój lęk stomatologiczny 10-20% dzieci, a mniej niż połowa jako niski lub umiarkowany.

Uwagi Rady

Na potrzeby określenia korzyści dla systemu należy oszacować koszty wynikające z leczenia dla wnioskowanej populacji.

Wizyta adaptacyjna powinna mieć dobrze opisane etapy, np. wg zaleceń prof. U. Kaczmarek z raportu AOTMiT i wskazywać skuteczne metody edukacji.

Dentyści pracujący z dziećmi muszą stosować różne podejścia i metody zależnie od typu osobowości dziecka oraz aktualnego poziomu rozwoju, które osiągnęło dziecko (pamiętając o uwzględnieniu dużej zmienności osobniczej).

Wizyta adaptacyjna, jako wyodrębnione świadczenie zdrowotne, powinna wskazywać treści istotne dla przeprowadzenia edukacji opiekunów/rodziców (dotyczy zwłaszcza rodziców dzieci 3 letnich).

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: WS.420.8.2023 „Wizyta adaptacyjna dziecka w 3. i 4. roku życia”; data ukończenia: 21.06.2023.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 115/2023 z dnia 26 czerwca 2023 roku
w sprawie zasadności wprowadzenia czynnika VIII o przedłużonym
działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej
pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne
Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wprowadzenia czynnika VIII o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”.

Problem decyzyjny

Dowody na produkty lecznicze zawierające czynnik VIII o przedłużonym działaniu (Adynovi, Afstyła i Elocta) były przedmiotem oceny AOTMiT w leczeniu populacji pediatrycznej. Obecna ocena dotyczy populacji dorosłych i zasadności wprowadzenia czynników VIII o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”. Zgodnie z zapisami modułu 4 przedmiotowego programu polityki zdrowotnej dotyczy on zapewnienia czynników krzepnięcia o przedłużonym działaniu oraz innych nowo rejestrowanych produktów leczniczych do leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych dla pacjentów wskazanych przez Radę Programu. Przeznaczenie leków w ramach tego modułu dotyczy pacjentów zgłoszonych do NCK i w ramach wskazań do podania produktu leczniczego zaakceptowanych przez ministra właściwego do spraw zdrowia, po uprzedniej opinii AOTMiT Kryterium kwalifikacji do modułu 4 jest spełnianie łącznie dwóch z trzech niżej podanych kryteriów:

- 1. Wykazanie efektywności medycznej lub kosztowej, w ramach możliwości budżetu Programu, zgodnie z procedurą w załączniku nr 8 do programu.*
- 2. Opinia AOTMiT odnośnie wskazania do stosowania leku.*
- 3. Dodatkowe kryteria kwalifikacji wskazane we wniosku o włączenie populacji pacjentów do wybranej terapii i zaakceptowane przez Ministra Zdrowa*

Zgodnie z dokumentami rejestracyjnymi oceniane produkty lecznicze zarejestrowane są w leczeniu i profilaktyce krwawień u pacjentów z hemofilią

typu A (wrodzonym niedoborem VIII czynnika krzepnięcia krwi). Przy czym produkty lecznicze: Afstyla i Elocta mogą być stosowane we wszystkich grupach wiekowych, a produkty lecznicze: Adynovi, Esperoct i Jivi mogą być stosowane u pacjentów w wieku 12 lat i powyżej.

Dowody naukowe

Przedstawiono następujące badania wtórne: Minno 2021, którego celem była identyfikacja opublikowanych badań klinicznych III fazy dotyczących profilaktycznego stosowania rekombinowanego czynnika VIII o przedłużonym działaniu u pacjentów z hemofilią A oraz Graf 2020, którego celem była identyfikacja opublikowanych badań klinicznych III fazy dotyczących profilaktycznego stosowania rekombinowanego czynnika VIII o przedłużonym działaniu (LA rFVIII) u wcześniej leczonych pacjentów w wieku ≥ 12 lat, z umiarkowaną do ciężkiej hemofilią A (endogenne poziomy FVIII $\leq 2\%$).

W Graf 2020, populacje pacjentów włączonych do badań były porównywalne. Średni wiek wynosił od 28,0 do 33,1 lat, u wszystkich pacjentów wewnętrzne poziomy FVIII były $< 1\%$. Mediana czasu leczenia wynosiła od 32,1 do 299 tygodni (w badaniach dla lonoctocog alfa i efmoroctocog alfa nie podano czasu trwania leczenia). Liczba pacjentów w populacji ITT w poszczególnych badaniach wynosiła od 134 do 186. W czterech badaniach oceniano odsetek pacjentów, którzy otrzymywali leczenie profilaktyczne przed włączeniem do badania i było to 40% dla lonoctocog alfa, 53% dla efmoroctocog alfa, 72% dla rurioctocog alfa pegol i 80% dla turoctocog alfa pegol. W uwzględnionych w przeglądzie badaniach mediana rocznych krwawień (ABR) wahała się od 1,14 (IQR 0,00 - 4,30) dla lonoctocog alfa do 4,1 (IQR 2,0 - 10,6) dla damoactocog alfa pegol. Średnia ABR oceniona w 3 badaniach była zbliżona i wyniosła: 3,32 dla lonoctocog alfa, 3,7 dla rurioctocog alfa pegol i 3,04 dla turoctocog alfa pegol. Medianę rocznych spontanicznych krwawień (AsBR) przedstawiono w 4 badaniach i w każdym wyniosła 0. Średnia wartość AsBR, oceniana w dwóch publikacjach była porównywalna i wyniosła 2,33 dla lonoctocog alfa oraz 2,1 dla rurioctocog alfa pegol. W trzech badaniach przedstawiono medianę rocznych krwawień do stawów (AjBR), które również były zbliżone i wyniosły od 0 do 0,85. Średni (sd) AjBR odnotowano tylko w badaniu dla rurioctocog alfa pegol i wyniósł 1,8 (3,0). Zużycie czynnika VIII było porównywalne we wszystkich badaniach. Medianę rocznego zużycia zgłoszono w badaniu dla lonoctocog alfa i wyniosło 4282,9 j.m./kg, natomiast średnie roczne zużycie zgłoszono w trzech badaniach: 4472,5 j.m./kg dla lonoctocog alfa, 4845 j.m./kg dla turoctocog alfa pegol, 4497,8 j.m./kg dla damoactocog alfa pegol u pacjentów, u których wystąpiło krwawienie > 1 w fazie wstępnej badania oraz 3341,1 j.m./kg dla damoactocog alfa pegol u pacjentów, u których wystąpiło krwawienie < 1 w fazie wstępnej badania. Dla efmoroctocogu alfa podano średnią i medianę tygodniowego

profilaktycznego zużycia (odpowiednio 77,9 i 85,4 j.m./kg), które w celu umożliwienia porównania z innymi substancjami, zostały przeliczona na wartości roczne (tj. odpowiednio 4050,8 i 4440,8 j.m./kg). Natomiast medianę rocznego zużycia dla rurioctocog alfa pegol (4546 j.m./kg) obliczono na podstawie podanej w badaniu mediany dawki na infuzję (44,6 j.m./kg mc.) i mediany liczby infuzji na tydzień (1,96).

W Minno 2021, odnaleziono 122 publikacji, z których 12 spełniało kryteria włączenia do przeglądu (po 4 dla populacji dorosłych, 4 dla dzieci i 4 dla fazy przedłużonej). Były to badania oceniające jeden z następujących substancji: efmoctocog alfa (rFVIII-Fc, Eloctate/Elocta), rurioctocog alfa pegol (BAX 855, ADYNOVATE/ Adynovi), turoctocog alfa pegol (N8-GP, Esperoct), damoctocog alfa pegol (BAY 94-902, Jivi). W przeglądzie analizowano tylko dane dotyczące pacjentów otrzymujących leczenie profilaktyczne. Przedstawiono zestawienie liczby rocznych krwawień z miesięcznym zużyciem rFVIII. Autorzy podają, że optymalne podejście może zapewniać dawkowanie co 3,5 do 4 dni. Dzięki takiemu schematowi leczenia większość koncentratów rFVIII jest w stanie zagwarantować $ABR < 2$. Wydłużenie odstępu w infuzjach od 5 do 7 dni może być celowe, u pacjentów u których nie dochodziło do krwawień między kolejnymi dawkami. Jeśli chodzi o miesięczne zużycie, należy wziąć pod uwagę, że standardowy harmonogram profilaktyki wskazuje na zużycie od 450 do 600 j.m./kg. Tak więc w większości przypadków schematy profilaktyki z rFVIII o przedłużonym uwalnianiu wiążą się z oszczędnością zużytego koncentratu. Autorzy przeglądu wskazują, że stosowanie rFVIII o przedłużonym uwalnianiu wydaje się być wysoce skuteczne i bezpieczne. Zmniejszenie odstępów między podaniami do dwóch w tygodniu lub rzadziej, zmniejsza, choć nie eliminuje całkowicie obciążenia chorobą.

Zgodnie z ChPL ocenianych produktów rzadko obserwowano reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne, które w niektórych przypadkach mogą ulegać progresji do ciężkiej anafilaksji (łącznie ze wstrząsem). Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) może występować u pacjentów z hemofilią A leczonych czynnikiem VIII. Głównym ograniczeniem przedstawionej analizy klinicznej jest brak badań bezpośrednio porównujących czynniki VIII o przedłużonym działaniu z czynnikiem VIII o standardowym czasie działania.

Na podstawie zebranych danych można też wskazać, iż brak jest również badań bezpośrednio porównujących czynniki VIII o przedłużonym działaniu z innymi czynnikiem VIII o przedłużonym działaniu. Należy mieć na uwadze, że hemofilia A jest chorobą rzadką i możliwość przeprowadzenia dużych badań randomizowanych z próbą kontrolną jest ograniczone. Biorąc pod uwagę powyższe oraz biorąc pod uwagę zapisy Załącznika nr 8 Narodowego programu określający procedurę wdrażania nowej terapii do modułu 4 programu, należy

wskazać, iż nie wykazano lepszej efektywności medycznej czynników VIII o przedłużonym działaniu w stosunku do leków dotychczas stosowanych i możliwych do realizacji w ramach budżetu Narodowego Programu u pacjentów z ciężką hemofilią A.

Problem ekonomiczny

W ramach analiz ekonomicznych przedstawiono analizę techniką minimalizacji kosztów (dla porównania Afstyła vs Elocta) oraz analizę konsekwencji kosztów (dla porównania Adynovi vs FVIII o standardowym czasie działania) w rocznym horyzoncie czasowym. Inkrementalny koszt finansowania produktu leczniczego Afstyła vs Elocta wyniósł [REDACTED] w populacji dorosłych pacjentów.

W ramach analizy konsekwencji kosztów, oszacowano, że koszt rocznej profilaktyki Adynovi wynosi [REDACTED] w porównaniu do kosztu 133 475,67 PLN określonego dla komparatora.

Przedstawione wyniki analizy wrażliwości są spójne z wynikami analizy podstawowych. Na podstawie uzyskanych wyników (w ramach obliczeń własnych Agencji) można wskazać, że zużycie leków w uwzględnionych pracach jest na podobnym poziomie i szacowany koszt roczny jest zależny od ceny jednostkowej czynnika. Uzyskane wyniki są także spójne z wynikami analiz ekonomicznych Podmiotów Odpowiedzialnych.

Biorąc pod uwagę powyższe oraz biorąc pod uwagę zapisy Załącznika nr 8 Narodowego Programu określające procedurę wdrażania nowej terapii do modułu 4 programu, należy wskazać, iż w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Afstyła prognozowane wydatki płatnika publicznego na leczenie pacjentów w populacji docelowej [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Adynovi prognozowane wydatki płatnika publicznego na leczenie pacjentów w populacji docelowej:

[REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę uwzględniony komparator, przedstawione wyniki dla produktu leczniczego Afstyla nie odzwierciedlają kosztu objęcia finansowaniem „przeciętnego” pacjenta z ciężką hemofilią A leczonego w Polsce. Obecnie większość pacjentów jest leczonych za pomocą osoczopochodnego lub rekombinowanego czynnika VIII.

Główne argumenty decyzji

1. Nie wykazano lepszej skuteczności czynników VIII o przedłużonym działaniu w stosunku do leków dotychczas stosowanych i możliwych do realizacji w ramach budżetu Narodowego Programu u pacjentów z ciężką hemofilią A.
2. Ostateczne kryteria włączenia i wyłączenia do terapii nie zostały określone, co nie pozwala na oznaczenie populacji, która miała by być objęta leczeniem czynnikami VIII.
3. Dodatkowa korzyść dla pacjenta wynikająca z rzadszych wstrzyknięć występuje, jednakże brak jest możliwości jej określenia, ponieważ nie znaleziono dowodów na istotną klinicznie poprawę jakości życia poprzez zmniejszenie wymaganej częstości wstrzyknięć.
4. Nie wykazano efektywności kosztowej czynników VIII o przedłużonym działaniu w stosunku do leków dotychczas stosowanych i możliwych do realizacji w ramach budżetu Narodowego Programu w populacji pacjentów z ciężką hemofilią A.

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.4220.5.2021 „Ocena zasadności wprowadzenia czynnika VIII o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. »Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023«”; data ukończenia: 14.06.2023 r.

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (CSL Behring GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem CSL Behring GmbH 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 CSL Behring GmbH

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Takeda).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Takeda) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 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: (Takeda)



Opinia Rady Przejrzystości
nr 116/2023 z dnia 26 czerwca 2023 roku
w sprawie zasadności wprowadzenia czynnika IX o przedłużonym
działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej
pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię
i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wprowadzenie czynnika IX o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019 - 2023”.

Problem decyzyjny

Hemofilia B jest rzadką wrodzoną osoczną skazą krwotoczną, polegającą na braku lub niedoborze czynnika krzepnięcia krwi IX (FIX). Choroba jest dziedziczona w sposób recesywny, sprzężony z płcią. Ciężka postać hemofilii B, podobnie jak hemofilii A, wiąże się z dużym ryzykiem samoistnych krwawień dostawowych, do mięśni i do innych narządów, pojawiających się po raz pierwszy najczęściej między 1 a 2 r.ż., a zapobieganie poważnym krwawieniom samoistnym i pourazowym oraz ich konsekwencjom, w tym artropatii hemofiliowej, prowadzącej do inwalidztwa, osiąga się dzięki profilaktyce krwawień za pomocą podawania dożylnego FIX, w ramach profilaktyki pierwotnej i wtórnej. Według dostępnych danych, liczba dorosłych chorych na hemofilię B w Polsce wynosi około 313-212 (lata 2018-2022).

Zgodnie z dokumentami rejestracyjnymi oceniane produkty lecznicze są zarejestrowane w leczeniu i profilaktyce krwawień u pacjentów z hemofilią typu B (wrodzonym niedoborem IX czynnika krzepnięcia krwi), przy czym produkty lecznicze: Alprolix i Idelvion mogą być stosowane we wszystkich grupach wiekowych, a produkt leczniczy Refixia może być stosowany u pacjentów w wieku 12 lat i powyżej.

Rekombinowane czynniki IX o przedłużonym działaniu są finansowane w ramach programu lekowego B.15 (zgodnie z Obwieszczeniem MZ objęte refundacją są Alprolix i Idelvion).

Zgodnie z zapisami modułu 4 Narodowego Programu dotyczy on zapewnienia czynników krzepnięcia o przedłużonym działaniu oraz innych nowo rejestrowanych produktów leczniczych do leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych dla pacjentów wskazanych przez Radę Programu. Ostateczne kryteria włączenia i wyłączenia do terapii nie zostały określone, stąd ostateczny kształt populacji, która miałaby zostać objęta leczeniem czynnikami IX o przedłużonym działaniu nie jest ustalony.

Potencjalną populację docelową będą stanowić osoby dorosłe z ciężką hemofilią B bez inhibitorów czynnika IX, które nie są optymalnie leczone profilaktyką obecnie dostępnymi w ramach Narodowego Programu czynnikami, m.in.: pacjenci, u których występują częste krwawienia; brak lub słaby dostęp naczyniowy prowadzący do zakładania portów naczyniowych, brak lub słaba odpowiedź na leczenie rFIX, lub pacjenci ze źle utrzymującym się najniższym stężeniem osiąganym przez rFIX przed podaniem kolejnej dawki, pacjenci z chorobami współistniejącymi uniemożliwiającymi optymalną profilaktykę za pomocą dostępnych czynników IX, pacjenci z brakiem możliwości regularnych dojazdów do ośrodka lub pielęgniarki z przyczyn socjalnych/geograficznych. Powyższe wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym ocenianych produktów leczniczych.

Albutrepenonakog alfa (Idelvion) jest rekombinowanym czynnikiem krzepnięcia IX (rIX-FP), który jest połączony z albuminą, co wydłuża okres półtrwania czynnika IX we krwi i tym samym odstęp między wstrzyknięciami.

Wytyczne PTHiT z 2016 roku w leczeniu profilaktycznym hemofilii B rekomendują wykorzystanie rekombinowanych koncentratów FIX (sugerowana opcja terapeutyczna) oraz koncentratów FIX z osocza ludzkiego. Wytyczne Brytyjskie (BSH, UKCDHO), jako postępowanie z wyboru w profilaktyce krwawień unoworodków i niemowląt, zalecają koncentraty rekombinowanego FIX. Wytyczne BSH z 2020 roku rekomendują, aby rekombinowane czynniki o przedłużonym działaniu były stosowane tylko wówczas, gdy przynoszą jednoznaczne korzyści, w porównaniu z preparatami o standardowym czasie działania (zalecenie 1C). Według wytycznych UKHDCO, pacjenci z hemofilią mogą odnieść dodatkowe korzyści z stosowania czynników o przedłużonym okresie półtrwania, a decyzja o ich wprowadzenia powinna być podejmowana indywidualnie, z zapewnieniem dodatkowego monitorowania. Przejście na te preparaty powinno być poprzedzone podaniem dawki testowej i ocenie farmakokinetyki. Wytyczne WFH z 2020 roku rekomendują wykorzystanie w profilaktyce koncentratów rekombinowanych czynników krzepnięcia lub koncentratów czynników osoczopochodnych przed wystąpieniem krwawień dostawowych, najlepiej przed 3 r.ż., a czynniki o przedłużonym okresie półtrwania są wymieniane jako strategia, która może pozwolić nie tylko

na ograniczenie ilości podań (typowo raz w tygodniu), ale także na osiągnięcie wyższego poziomu FIX we krwi przed kolejnym wstrzyknięciem, zatem do optymalizacji profilaktyki krwawień u chorych na hemofilię. Wytyczne WFH stwierdzają, że nie ma obecnie danych wskazujących na wyższość określonego mechanizmu wydłużającego okres półtrwania czynników krzepnięcia.

Dowody naukowe

Odnaleziono 7 dokumentów, w których omówiono leczenie chorych na ciężką hemofilię B: wytyczne polskie (PTHiT 2016, w których skupiono się na postępowaniu w przypadku hemofilii B bez inhibitorów czynnika IX oraz PTOiHD 2022), wytyczne światowe (WFH 2020), amerykańskie (MASAC 2022), brytyjskie (BSH 2020, UKHCDO 2016) oraz zalecenia międzynarodowego konsensusu dotyczące leczenia chorych na hemofilię B z 2022 r. W pracach PTOiHD 2022 oraz BSH 2020 przedstawiono zalecenia dot. leczenia hemofilii w populacji pediatrycznej.

We wszystkich wytycznych podkreśla się, że nadrzędnym celem w postępowaniu z chorym na ciężką hemofilię (bez względu na typ hemofilii) powinno być zapobieganie samoistnym krwawieniom do stawów i mięśni, wylewom krwi zagrażającym życiu, prewencja krwawień w okresie okołoperacyjnym oraz skuteczne zwalczanie wszystkich ostrych epizodów krwotocznych. Żadne wytyczne nie wskazują przy tym konkretnych i preferowanych produktów FIX EHL, które powinny być stosowane u pacjentów z hemofilią B. W żadnych wytycznych nie odniesiono się także do szczegółowych kryteriów niepowodzenia leczenia SHL i schematu przejścia na EHL.

Głównym ograniczeniem dostępnych danych jest brak badań bezpośrednio porównujących czynniki IX o przedłużonym działaniu z czynnikami IX o standardowym czasie działania. Na podstawie zebranych danych można też wskazać, iż brak jest również badań bezpośrednio porównujących czynniki IX o przedłużonym działaniu z innym czynnikami IX o przedłużonym działaniu.

Biorąc pod uwagę powyższe oraz biorąc pod uwagę zapisy Załącznika nr 8 Narodowego programu określające procedurę wdrażania nowej terapii do modułu 4 programu, należy wskazać, iż nie wykazano efektywności medycznej czynników IX o przedłużonym działaniu w stosunku do leków dotychczas stosowanych i możliwych do realizacji w ramach budżetu) Narodowego Programu u pacjentów z ciężką hemofilią B.

Problem ekonomiczny

Obecnie produkty lecznicze Alprolix oraz Idelvion są umieszczone na liście leków refundowanych w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)” zgodnie z Obwieszczeniem MZ ws. wykazu leków refundowanych.

Czynniki w ramach Narodowego Programu są nabywane na podstawie przetargów organizowanych poprzez Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia, ich cena, dla poszczególnych przetargów, może być zmienna.

Zgodnie z danymi NFZ w programie B.15, w ramach którego leczone są dzieci z ciężką postacią hemofilii B, w latach 2018-2022 leczonych jest od 60 do 62 pacjentów w skali roku, co wiązało się z kosztami łącznymi na poziomie od 6,22 mln PLN do 7,95 mln PLN. Na podstawie otrzymanych danych można wskazać, że liczba pacjentów leczonych osoczopochodnym czynnikiem IX spada (w 2022 roku było to 38% pacjentów), a także, iż główną składową kosztów w programie są koszty czynników krzepnięcia.

Zgodnie z raportem refundacyjnym za okres styczeń-grudzień 2022 roku, refundowane w ramach programu lekowego produkty lecznicze to BeneFIX (nonacog alfa, czynnik rekombinowany) – wartość refundacji 5,56 mln PLN oraz Immunine (czynnik osoczopochodny) - wartość refundacji 1,41 mln PLN. Natomiast zgodnie z raportem za okres styczeń-marzec 2023 roku refundowane preparaty to także BeneFIX – wartość refundacji 1,25 mln PLN oraz Immunine – wartość refundacji 0,21 mln PLN.

Zgodnie z danymi NCK za 2022 rok średni koszt czynników ponoszony na pacjenta z ciężką hemofilią B to 67,8 tys. PLN/rok (mediana 51,6 tys. PLN/rok). Koszt leczenia 25,3% pacjentów wyniósł ponad 100 tys. PLN/rok; koszt leczenia 9,3% pacjentów wyniósł ponad 150 tys. PLN/rok; koszt leczenia 4,4% pacjentów wyniósł ponad 200 tys. PLN/rok. Maksymalny koszt leczenia pacjenta w 2022 roku wyniósł 507,8 tys. PLN/rok.

Roczna terapia dla jednego pacjenta lekiem Idelvion jest droższa od terapii lekiem Alprolix o 212 tys. PLN w wariancie bez uwzględniania RSS. W wariancie uwzględniającym RSS stosowania leku Idelvion

W wariancie prawdopodobnym roczną liczebność populacji docelowej

Przedstawione wyniki analizy wrażliwości są spójne z wynikami analizy podstawowej (w żadnym ze scenariuszy nie doszło do zmiany wnioskowania), a ponadto komparator zdefiniowano niepoprawnie (za komparator należy uznać obecnie finansowane w ze środków publicznych czynniki IX osoczopochodne, jak i czynniki rekombinowane o standardowym czasie działania).

Biorąc pod uwagę powyższe oraz biorąc pod uwagę zapisy Załącznika nr 8 Narodowego Programu określające procedurę wdrażania nowej terapii do modułu 4 programu, należy wskazać, iż nie wykazano efektywności kosztowej czynnika IX o przedłużonym działaniu w stosunku do leków dotychczas stosowanych i możliwych do realizacji w ramach budżetu Narodowego Programu i programu lekowego B.15 w populacji pacjentów z ciężką hemofilią B.

Główne argumenty decyzji

- 1. Dodatkowa korzyść dla pacjenta wynikająca z rzadszych wstrzyknięć występuje, jednakże brak jest możliwości jej określenia, ponieważ nie znaleziono dowodów na istotną klinicznie poprawę jakości życia poprzez zmniejszenie wymaganej częstości wstrzyknięć.*
- 2. Nie wykazano efektywności kosztowej czynnika IX o przedłużonym działaniu w stosunku do leków dotychczas stosowanych i możliwych do realizacji w ramach budżetu Narodowego Programu i programu lekowego B.15 w populacji pacjentów z ciężką hemofilią B.*
- 3. Kryteria włączenia i wyłączenia do terapii nie zostały określone, stąd ostateczny kształt populacji, która miałaby zostać objęta leczeniem czynnikiem IX o przedłużonym działaniu nie jest ustalony.*
- 4. Żadne wytyczne nie wskazują konkretnych i preferowanych produktów FIX EHL, które powinny być stosowane u pacjentów z hemofilią B.*

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.4220.41.2022 „Ocena zasadności wprowadzenia czynnika IX o przedłużonym działaniu w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. »Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023«”; data ukończenia: 16.06.2023 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (CSL Behring GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem CSL Behring GmbH 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 CSL Behring GmbH



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 70/2023 z dnia 26 czerwca 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu
lecniczego Elvanse (lisdexamfetamini dimesilas) we wskazaniu:
zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Elvanse (lisdexamfetamini dimesila, kapsułki twarde 30 mg, we wskazaniu: zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ocena zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Elvanse, Lisdexamfetamini dimesilas, kapsułki twarde 30 mg we wskazaniu zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) (ICD-10: F90.1), sprowadzanego z zagranicy w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2021 r. poz. 1977).

Zaburzenia hiperkinetyczne, deficyty uwagi i zaburzenia aktywności z hiperaktywnością lub bez – głównymi objawami są wyraźnie nadmierna aktywność (niepokój ruchowy, wiercenie się, trudności z usiedzeniem na miejscu itd.) i wyraźne zaburzenia uwagi (łatwe rozpraszanie uwagi, brak wytrwałości, szybka zmiana zajęć, niezdolność do dłuższej koncentracji), a także impulsywność (brak samokontroli, nieprzewidywalne zachowania, brak cierpliwości, ciągle przerywanie wypowiedzi innym osobom, trudności w strukturyzacji zabaw i zadań poznawczych). Zaburzenia hiperkinetyczne występują w ciągu pierwszych pięciu lat życia. Wg klasyfikacji ICD-10: F90 Zaburzenia hiperkinetyczne, F90.0 Zaburzenia aktywności i uwagi, F90.1 Hiperkinetyczne zaburzenie zachowania, ADHD [zaburzenie hiperkinetyczne z towarzyszącymi zaburzeniami zachowania].

U około 70% cierpiących na ADHD dzieci objawy utrzymują się w okresie dojrzewania, a u 5–10% również w okresie dorosłości. Nielezione ADHD niesie ze sobą duże ryzyko powikłań zdrowotnych, emocjonalnych i społecznych. Dorosłe osoby cierpiący na nielezione ADHD mają częściej problemy w życiu zawodowym i nierzadko wykonują prace poniżej swoich umiejętności. Wśród

powikłań zdrowotnych należy wymienić: urazy, uzależnienia, otyłość, zaburzenia snu, zaburzenia depresyjne i lękowe. Zespół hiperkinetyczny jest najczęściej występującym u dzieci zaburzeniem poznawczym, emocjonalnym i behawioralnym, chorobowość na świecie szacuje się na 5-12%.

Dowody naukowe

Wytyczne światowych towarzystw naukowych oraz agencji NICE dotyczące leczenia ADHD u dzieci, młodzieży i dorosłych, uwzględniają lisdeksamfetaminę jako jedną z opcji leczenia 1 linii dla dzieci powyżej 6 r.ż, młodzieży i dorosłych. Odnaleziono 5 rekomendacji finansowych dotyczących stosowania leku Elvanse we wskazaniu zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) – 3 pozytywne, 1 negatywną i 1 rekomendację z brakiem jednoznacznej opinii. W maju 2019 roku Elvanse był przedmiotem oceny Agencji we wskazaniu: zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) wyłącznie jako element kompleksowego (zawierającego psychoterapię) leczenia u dzieci powyżej 6 roku życia, u których wcześniejsze leczenie metylofenidatem nie przyniosło oczekiwanych korzyści klinicznych i uzyskał zarówno pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości, jak i rekomendację Prezesa Agencji (BIP Agencji: 34/2019).

Do przeglądu systematycznego włączono 3 badania pierwotne z randomizacją badanie Newton 2017, w którym oceniano skuteczność lisdeksamfetaminy w porównaniu do metylofenidatu i placebo u pacjentów między 13, a 17 r.ż. ze zdiagnozowanym ADHD oraz badania Ichikawa 2019 oraz 2020 oceniające skuteczność lisdeksamfetaminy w japońskiej populacji pediatrycznej. Badania wskazują na długotrwałą skuteczność leku w populacji pediatrycznej (Ichikawa 2019) oraz istotnie statystyczną wyższą skuteczność leku u nastolatków. W badaniu Ichikawa 2019 najczęstszymi TEAE były zmniejszenie apetytu (73,5%), początkowa bezsenność (39,4%) i zmniejszenie masy ciała (22,0%). Większość TEAE była łagodna (82,6% pacjentów). Nie raportowano poważnych lub ciężkich TEAE ani zgonów.

Problem ekonomiczny

W okresie maj 2021 – marzec 2023 wydano 30 zgody na refundację produktu leczniczego Elvanse dla 11 pacjentów w ocenianym wskazaniu, a łączna kwota zgód na refundację wyniosła ok. 57 tys. zł (sprowadzono 114 opak.). Roczny koszt płatnika publicznego stosowania produktu leczniczego Elvanse u jednego pacjenta, oszacowany w oparciu o cenę opakowań przekazany przez MZ: 6 489,40 – 14 289,68 zł dla postaci po 30 mg (30 kaps.), 7 382,92 zł dla postaci po 50 mg (30 kaps.) i 7 687,66 – 10 226,51 zł dla postaci 70 mg (30 kaps.). Prawdopodobnie po objęciu refundacją Elvanse liczba pacjentów stosująca metylofenidat i atomoksetynę zmniejszy się od kilku do maksymalnie kilkunastu pacjentów, zaś liczebność pacjentów stosujących guanfacynę nie zmieni się.

W populacji dorosłych nie jest refundowane żadne leczenie, zatem leki dostępne w ramach importu docelowego nie przejmą udziałów od innych leków.

Według danych NFZ liczebność pacjentów ogółem z rozpoznaniem hiperkinetyczne zaburzenia zachowania (ICD-10: F90.1), w latach 2017-2021 wynosiła ok. 9 tys. w skali roku, liczba dorosłych wyniosła od 143 do 264 osób. Nie jest jasne ilu dorosłych pacjentów wymaga farmakoterapii. Uwzględniając ograniczenie dostępności do leczenia poprzez procedurę importu docelowego liczba pacjentów sprowadzająca produkt Elvanse utrzyma się najprawdopodobniej na zbliżonym poziomie tj. kilku – kilkunastu w ciągu roku.

Główne argumenty decyzji

- *udowodniona skuteczność w leczeniu zespołu nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (ADHD),*
- *leczenie zgodne z wytycznymi licznych światowych towarzystw naukowych,*
- *niezaspokojone potrzeby wielu pacjentów z ADHD - umożliwienie kontynuacji leczenia psychostymulującego po nieskuteczności metylofenidatu i korzystna alternatywa dla atomoksetyny.*

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 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.6.2023 „Elvanse (dimezylan lisdeksamfetaminy) we wskazaniu: zespół nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (ADHD) (ICD-10: F90.1)”; data ukończenia: 21 czerwca 2023 r.