



BP.401.19.2024.AG

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 23/2024
w dniu 3 czerwca 2024 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:00

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

1. Małgorzata Bała
2. Anna Czerniecka-Kubicka
3. Marcin Kołakowski
4. Marcin Lipowski
5. Tomasz Młynarski
6. Tomasz Pasierski
7. Jacek Rubik
8. Zbigniew Siudak
9. Aleksandra Zasada

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Małgorzata Dziedziak

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „Leczenie operacyjne cewki moczowej z zastosowaniem przeszczepu MukoCell” jako świadczenia gwarantowanego.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „testu HPV-DNA” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w programie profilaktyki raka szyjki macicy.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Xeljanz (tofacitinibum) w ramach programu lekowego B.33. „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Evrysdi (risdiplamum) w ramach programu lekowego B.102.FM. „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”.
6. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Elbląga w roku 2024”.
7. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Rozszerzenie dostępu do świadczeń zdrowotnych z zakresu ginekologii i urologii dla mieszkańców Wrocławia pn. „ZDROWIE INTYMNE”.
8. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Marcin Lipowski zgłosił konflikt interesów w zakresie punktu 4 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

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

Ad 2. Analityk Agencji omówił raport w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „Leczenie operacyjne cewki moczowej z zastosowaniem przeszczepu MukoCell” jako świadczenia gwarantowanego.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Zbigniew Siudak.

W dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Bała, Zbigniew Siudak i Marcin Kołakowski.

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

Ad 3. Analityk Agencji przedstawił raport w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „testu HPV-DNA” jako świadczenia gwarantowanego.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski i Małgorzata Bała.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Aleksandra Zasada.

W dalszej dyskusji głos zabrali: Aleksandra Zasada, Tomasz Pasierski i Małgorzata Bała.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. oceny leku Xeljanz (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.33. „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Jacek Rubik.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której uczestniczyli: Małgorzata Bała, Jacek Rubik, Tomasz Pasierski i Marcin Kołakowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 5 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” oraz 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu w sprawie oceny leku Evrysdi (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.102.FM. dot. leczenia chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1).

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka.

Rada doprecyzowała treść stanowiska, w czym uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Anna Czerniecka-Kubicka, Małgorzata Bała, Marcin Lipowski, Marcin Kołakowski i Jacek Rubik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji omówił projekt programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego dot. wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Elbląga w roku 2024.

Projekt opinii Rady przedstawił Marcin Lipowski.

W dyskusji głos zabrał Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analitik Agencji omówił projekt programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego w sprawie rozszerzenia dostępu do świadczeń zdrowotnych z zakresu ginekologii i urologii dla mieszkańców Wrocławia pn. „ZDROWIE INTYMNE”.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski i Małgorzata Bała.

Projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W dalszej dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski, Tomasz Młynarski i Jacek Rubik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:55.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezysie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 46/2024 z dnia 3 czerwca 2024 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
leczenia operacyjnego cewki moczowej z zastosowaniem przeszczepu
MukoCell jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie operacyjne cewki moczowej z zastosowaniem przeszczepu MukoCell” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej dotyczącego leczenia operacyjnego cewki moczowej z zastosowaniem przeszczepu MukoCell jako świadczenia gwarantowanego. Przeszczep MukoCell® jest produktem należącym do grupy ATMP, do kategorii produktów leczniczych inżynierii tkankowej.

Zwężenie cewki moczowej u mężczyzn jest częstą chorobą i dotyczy dolnego odcinka układu moczowego. Gwałtowny wzrost zachorowań obserwuje się u mężczyzn po 55. roku życia. Zapadalność w krajach rozwiniętych jest szacowana na poziomie 0,6%–1,2%, natomiast chorobowość oceniana globalnie na poziomie 229-627/100 000 mężczyzn. Proces powstawania zwężeń cewki moczowej wynika z uszkodzenia lub zniszczenia tkanki ściany cewki moczowej, co prowadzi do jej zwłóknienia i bliznowacenia podczas procesu gojenia, co w efekcie przyczynia się do ograniczenia światła cewki moczowej. Najczęstsze przyczyny zwężenia cewki moczowej u mężczyzn stanowią czynniki idiopatyczne oraz jatrogenne, następnie urazy oraz stany zapalne występujące w okolicy cewki moczowej. Zwężenia cewki moczowej charakteryzują się dużą częstością nawrotów, szczególnie w przypadku leczenia nieoperacyjnego. W kontekście postępowania terapeutycznego istotne znaczenie ma klasyfikacja zwężenia cewki moczowej, która jest dokonywana na podstawie lokalizacji zwężenia. Leczenie ma na celu przywrócenie ciągłości cewki moczowej i odzyskanie jej drożności. Wybór opcji leczenia musi uwzględniać czynniki, takie jak miejsce, długość, etiologia zwężenia, a także wszelkie wcześniejsze przebyte zabiegi. Opcje leczenia stanowią zabieg rozszerzania cewki moczowej, zastosowanie

cystostomii nadłonowej alternatywnie uretrotomii kroczonej, zabieg uretrotomii wewnętrznej oraz uretroplastyka zespoleniowa lub augmentacyjna. Uretroplastyka augmentacyjna wykorzystuje przeszczep, który może pochodzić z jamy ustnej, pęcherza moczowego, jelita, odbytnicy lub skóry prącia, do poszerzenia zwężonego odcinka cewki moczowej. Uretroplastyka augmentacyjna z użyciem natywnego przeszczepu błony śluzowej jamy ustnej (najczęściej pobierany z błony śluzowej policzka) jest standardową procedurą w przypadku przednich zwężeń cewki moczowej, jednak obarczoną ryzykiem powikłań w obrębie jamy ustnej.

Dowody naukowe

W analizie wytycznych i rekomendacji klinicznych dotyczących zwężenia cewki moczowej u mężczyzn uwzględniono 5 opracowań opublikowanych w latach: 2010-2024. W żadnym z analizowanych dokumentów nie odnoszono się bezpośrednio do produktu MukoCell®. Europejskie wytyczne wskazują jedynie, że autologiczne przeszczepy błony śluzowej jamy ustnej wyhodowane w ramach inżynierii tkankowej nie powinny być stosowane, poza badaniami klinicznymi (EAU 2024).

Wytyczne ponadto wskazują, że leczenie endoluminalne, które uwzględnia uretrotomię optyczną wewnętrzną (ang. direct vision internal urethrotomy; DVIU), zabieg rozszerzania cewki moczowej oraz zastosowanie cewnika nadłonowego stanowi leczenie początkowe u pacjentów, u których nastąpiło zatrzymanie moczu z powodu zwężenia cewki moczowej (EAU 2024, AUA 2023, BAGURS 2021, CUA 2020, SIU/ICUD 2010). Uretroplastyka jest zalecana po pierwszym nieudanym zabiegu DVIU lub zabiegu rozszerzania cewki moczowej (AUA 2023, CUA 2020), inne wytyczne wskazują na miejsce dla uretroplastyki po drugim nieudanym zabiegu endoluminalnym (EAU 2024, SIU/ICUD 2010), a także u pacjentów, u których nawrót choroby nastąpił w ciągu 6 miesięcy (SIU/ICUD 2010).

Zarówno europejskie, jak i amerykańskie wytyczne zgodnie uznają, że błona śluzowa jamy ustnej stanowi materiał pierwszego wyboru jako źródło pochodzenia przeszczepu do przeprowadzenia zabiegu uretroplastyki (AUA 2023, EAU 2024). Przeszczep pochodzący z błony śluzowej języka jest wskazywany jako równoważny z pochodzącym z błony śluzowej policzka (AUA 2023). Jako materiał do przeszczepu wskazywany jest także płąt powięziowo-skórny prącia, wytyczne z Wielkiej Brytanii wskazują błonę śluzową jamy ustnej (pochodzącą z policzka lub języka) jako materiał z wyboru, jeśli przeszczep z wykorzystaniem płata skóry nie jest możliwy lub przeciwwskazany (BAGURS 2021).

Europejskie wytyczne, w przypadku długich zwężeń niekwalifikujących się do EPA (uretroplastyka zespoleniowa (ang. excision and primary anastomosis)), zalecają uretroplastykę augmentacyjną (EAU 2024, BAGURS 2021). Starsze wytyczne

zalecają EPA w przypadku dłuższych zwężeń w proksymalnej części opuszkowej, natomiast uretroplastykę augmentacyjną zalecają w zwężeniach o długości $>2\text{cm}$ w dystalnej części opuszkowej cewki moczowej, gdzie wykonanie EPA nie jest możliwe (SIU/ICUD 2010). Amerykańskie wytyczne wskazują uretroplastykę jako terapię pierwszego rzutu leczenia długich zwężeń opuszkowych, z uwagi na niski wskaźnik powodzenia DVIU oraz rozszerzania cewki moczowej w przypadku długich zwężeń (AUA 2023).

W leczeniu zwężeń części prąciowo-opuszkowej cewki moczowej oraz zwężeń obejmujących całą cewkę moczową przednią należy zastosować różne techniki leczenia, jeśli jedna metoda nie jest w stanie wyleczyć całej długości zwężenia (EAU 2024, BAGURS 2021).

W przypadku zwężenia części prąciowej cewki moczowej pacjentom należy zaproponować uretroplastykę augmentacyjną (jednoetapową lub etapową) z uwzględnieniem wcześniejszych interwencji (EAU 2024, BAGURS 2021). Nie należy proponować EPA pacjentom ze zwężeniem części prąciowej cewki moczowej (BAGURS 2021) o długości $>1\text{ cm}$, ze względu na ryzyko wystąpienia struny prącia (EAU 2024). Wytyczne amerykańskie zalecają uretroplastykę w przypadku zwężeń części prąciowej cewki moczowej z uwagi na spodziewany wysoki wskaźniki nawrotów w przypadku zabiegów endoskopowych (AUA 2023).

Wśród pacjentów z dystalnym zwężeniem cewki moczowej początkowo można stosować dylatację lub meatotomię (AUA 2023, BAGURS 2021, SIU/ICUD 2010), opcję terapeutyczną stanowi otwarta meatoplastyka (EAU 2024, BAGURS 2021, SIU/ICUD 2010) lub dystalna uretroplastyka (EAU 2024, AUA 2023).

W przypadku krótkich ($<2,5\text{ cm}$) zwężeń opuszkowo-błoniastych wywołanych radioterapią, opornych na leczenie endoskopowe można zastosować EPA lub uretroplastykę augmentacyjną. W przypadku długich zwężeń opuszkowo-błoniastych ($>2,5\text{ cm}$) wywołanych radioterapią wskazana jest wyłącznie uretroplastyka augmentacyjna (EAU 2024). Starsze wytyczne zalecają w przypadku nieudanego zabiegu EPA zwężeń opuszkowo-błoniastych ponowne wykonanie tego samego zabiegu, jeśli dostępna jest odpowiednia długość cewki opuszkowej. W przypadku braku wystarczającej długości cewki opuszkowej, alternatywą jest uretroplastyka z użyciem płata skóry prącia (SIU/ICUD 2010).

Wśród pacjentów ze zwężeniem cewki moczowej, u których zdiagnozowano liszaj twardzinowy, nie należy wykorzystywać skóry narządów płciowych do rekonstrukcji zwężenia cewki moczowej (EAU 2024, AUA 2023, BAGURS 2021, SIU/ICUD 2010). W tej populacji opcję terapeutyczną stanowi jednoetapowa uretroplastyka z przeszczepem błony śluzowej jamy ustnej. (EAU 2024, BAGURS 2021, SIU/ICUD 2010). Starsze wytyczne podkreślają, że zarówno błona śluzowa pęcherza moczowego, jak i błona śluzowa okrężnicy nie są zalecane jako materiał

augmentacyjny u pacjentów z potwierdzonym liszajem twardzinowym (SIU/ICUD 2010).

Wśród pacjentów ze zwężeniem cewki moczowej po nieudanym zabiegu naprawy spodziectwa nie należy stosować przeszczepów skóry prącia lub płata (EAU 2024).

Na podstawie aktualnych wytycznych klinicznych European Association of Urology (EAU 2024) oraz American Urological Association (AUA 2023) dotyczących leczenia pacjentów ze zwężeniem cewki moczowej, za alternatywną opcję terapeutyczną, dla rozpatrywanej metody MukoCell®, należy uznać uretroplastykę augmentacyjną z użyciem natywnego przeszczepu błony śluzowej jamy ustnej.

Odnaleziono wyłącznie jedno badanie obserwacyjne dotyczące zastosowania MukoCell® z grupą kontrolną, pozostałe badania to serie przypadków na niewielkiej populacji. Analizowany materiał dowodowy ogranicza wyciąganie wniosków na populację generalną. Aktualnie prowadzone jest wieloośrodkowe badanie kliniczne z randomizacją III fazy, na podstawie którego producent MukoCell® będzie ubiegał się o centralne dopuszczenie do obrotu na terenie UE. Jest to aktualnie jedyne badanie randomizowane dotyczące ocenianej technologii MukoCell®.

Odnaleziono 5 publikacji pełnotekstowych (Karapanos 2023b, Karapanos 2021, Barbagli 2018, Ram-Liebig 2017, Ram-Liebig 2015), opisujących 4 badania. Wyniki jednego z badań zostały przedstawione w 2 pełnotekstowych publikacjach (Karapanos 2023b, Karapanos 2021) oraz w trzech abstraktach konferencyjnych (Karapanos 2023a, Karapanos 2020, Karapanos 2019) uwzględniających różne okresy obserwacji (zakres: 12,1–53,5 mies.)

Głównymi punktami końcowymi w analizowanych badaniach były: wskaźnik powodzenia leczenia, nawrót zwężeń cewki moczowej oraz zmiana szczytowego natężenia przepływu moczu. Poniżej przedstawiono najważniejsze wyniki.

Powodzenie leczenia:

- w badaniu z gr. kontrolną wskaźnik powodzenia leczenia w gr. pacjentów poddanych zabiegowi uretroplastyki z MukoCell® wynosił 68,8% w porównaniu z 78,9% w gr. pacjentów, u których wykorzystano natywny przeszczep błony śluzowej jamy ustnej w okresie obserwacji wynoszącym 52 mies. (mediana), jednak różnica pomiędzy grupami nie była istotna statystycznie ($p=0,155$) (Karapanos 2023b);
- w badaniach typu seria przypadków wskaźnik powodzenia leczenia chirurgicznego po zabiegu uretroplastyki z MukoCell® wśród pacjentów ze zwężeniem cewki moczowej wahał się od 67,3% (Ram-Liebig 2017) do 84,2% (Barbagli 2018).

Nawrót zwężeń cewki moczowej:

- *w badaniu z grupą kontrolną nieco częściej występowały nawroty (31,2%) w grupie pacjentów poddanych zabiegowi uretroplastyki z MukoCell® w porównaniu z gr. pacjentów, u których wykorzystano natywny przeszczep błony śluzowej jamy ustnej (21,1%) jednakże różnice pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie (Karapanos 2023b);*
- *w badaniach typu seria przypadków odsetek nawrotów wystąpił u 33,3% pacjentów po 3 mies., 16,7% po 6 i 10 mies. oraz 33,3%, po 12 mies. (Barbagli 2018) oraz po 18 mies. u 19% (Ram-Liebig 2015).*

Szczytowe natężenie przepływu moczu:

- *zarówno w grupie leczonej MukoCell®, jak i grupie poddanej natywnemu przeszczepowi błony śluzowej jamy ustnej odnotowano poprawę (wzrost) szczytowego natężenia przepływu moczu po operacji w porównaniu do wyników przed operacją. Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy ($p=0,363$) w medianie wzrostu natężenia szczytowego przepływu moczu po operacji pomiędzy grupami (wzrost o 14,1 ml/s vs 15,7 ml/s, Karapanos 2023b).;*
- *z badaniach typu seria przypadków również odnotowano średni wzrost szczytowego natężenia przepływu moczu po operacji w porównaniu do wyników przed operacji (od 14,7 ml/s, Barbagli 2018 do 20,1 ml/s; Ram-Liebig 2015).*

Profil bezpieczeństwa:

Nie wystąpiły żadne poważne zdarzenia niepożądane w związku z wykonaniem zabiegu uretroplastyki z MukoCell®. W badaniu z grupą kontrolną (Karapanos 2023b) zdarzenia niepożądane odnotowano częściej w grupie pacjentów, u których wykorzystano natywny przeszczep błony śluzowej jamy ustnej w porównaniu z gr. pacjentów, u których wykonano uretroplastykę z MukoCell®. Nawrót zwężenia cewki wystąpił u 8,4% – 20% pacjentów, w zależności od badania. Autorzy abstraktów konferencyjnych wskazywali, że wyniki badań są obiecujące/zadowolające zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa, jednakże wskazywano, że niezbędne są badania wysokiej jakości z grupą kontrolną, na większej populacji i w dłuższym horyzoncie czasowym. Ponadto odnaleziono dwa przeglądy systematyczne (Barbagli 2020, Pastorek 2021), których wyniki są zbliżone z odnalezionymi badaniami pierwotnymi.

Problem ekonomiczny

Brak analiz kosztowych terapii produktem MukoCell®, a na podstawie aktualnych dostępnych danych literaturowych nie jest możliwe zdefiniowanie szczegółowych klinicznych kryteriów kwalifikacji pacjentów do świadczenia, tym samym wielkość populacji oszacowano wyłącznie w oparciu o rozpoznania ICD-10.

Z uwagi na brak możliwości jednoznacznego wyodrębnienia z danych sprawozdawczych NFZ kosztów leczenia działań niepożądanych związanych z leczeniem operacyjnym zwężenia cewki moczowej w analizie nie uwzględniono związanych z tym kosztów (co mogłoby mieć istotny wpływ na wynik analizy z uwagi na raportowane w danych literaturowych zmniejszenie liczby powikłań w leczeniu z wykorzystaniem MukoCell® w porównaniu z obecnie stosowanymi metodami obejmującymi przeszczep, w szczególności w obrębie jamy ustnej).

Średni koszt świadczeń wykonywanych w ramach grupy JGP L52: Duże otwarte zabiegi cewki moczowej został oszacowany na podstawie wartości rozliczonych świadczeń w ramach hospitalizacji, podczas której sprawozdano produkt jednostkowy dla grupy JGP L52 (5.51.01.0011052) niezależnie od przeprowadzonej procedury z grupy L52.

Z uwagi na brak pozyskania danych dotyczących kosztów przeszczepu MukoCell® oraz kosztów operacyjnego leczenia zwężenia cewki moczowej w Niemczech z innych źródeł, uwzględniono koszty wskazane w opinii Prezesa NFZ pozyskanej w trakcie prac nad niniejszym opracowaniem oszacowane przez jeden ośrodek.

W analizie nie uwzględniono kosztów związanych z transportem przeszczepu MukoCell® przygotowanego w Niemczech do ośrodka w Polsce wykonującego zabieg operacyjny zwężenia cewki moczowej (dotyczy podwariantu II).

W wariantcie maksymalnym roczne koszty refundacji mogłyby wynosić nawet kilkadziesiąt milionów złotych.

Główne argumenty decyzji:

- brak opublikowanych badań randomizowanych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa MukoCell® w porównaniu do innych dostępnych terapii;
- polskie prawo nie dopuszcza do stosowania produktu ATMP wytworzonego poza granicami kraju;
- aktualne wytyczne postępowania zalecają stosowanie produktów typu MukoCell® wyłącznie w ramach badań klinicznych;
- MukoCell® jest produktem leczniczym aktualnie zarejestrowanym i dostępnym tylko i wyłącznie w Niemczech na zasadzie wyjątku szpitalnego (ATMP-HE) od 2013 r.;
- podmiot odpowiedzialny dla ocenianego produktu leczniczego dopiero planuje uzyskać dopuszczenie do obrotu produktem na terenie Unii Europejskiej (w procedurze centralnej przed EMA).

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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania Nr: WS.420.3.2024 „Leczenie operacyjne cewki moczowej z zastosowaniem przeszczepu MukoCell®”; data ukończenia: 23 maja 2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 47/2024 z dnia 3 czerwca 2024 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Test HPV-DNA” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Test HPV-DNA” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w programie profilaktyki raka szyjki macicy. Rada Przejrzystości rekomenduje metodę przedstawioną jako wariant 3.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem opinii Rady jest ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia „testu HPV DNA” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w programie profilaktyki raka szyjki macicy z analizą kosztową dla zaproponowanych wariantów realizacji świadczenia wskazanych w zleceniu MZ:

- wariant 1 – zakłada wykonanie testu HPV DNA oraz cytologii klasycznej u kobiet z pozytywnym wynikiem testu HPV DNA (dwie oddzielne próbki pobrane podczas jednej wizyty);*
- wariant 3 – zakłada wykonanie testu HPV DNA oraz cytologii LBC u kobiet z pozytywnym wynikiem testu HPV DNA (jedna próbka materiału do dwóch oznaczeń).*

Rak szyjki macicy (ICD10: C53 – Nowotwór złośliwy szyjki macicy, RSzM) jest nowotworem, którego głównym czynnikiem ryzyka rozwoju jest przetrwałe zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (ang. human papillomavirus, HPV) o wysokim potencjale onkogennym (hrHPV). Zakażenia HPV należą do najczęstszych infekcji narządów płciowych u ludzi, w większości przebiegają bezobjawowo i ulegają samoistnej regresji. Około 70% nowotworów szyjki macicy na świecie jest wywoływanych przez HPV 16 i 18. Leczenie RSzM jest zróżnicowane i zależne od stopnia nowotworu. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w okresie od 2010 do 2020 roku, RSzM był w Polsce ósmym co do ilości zgonów (łącznie 17 793 zgony) i dziewiątym co do częstości zachorowań nowotworem złośliwym występującym wśród kobiet (29 668 przypadków). RSzM odpowiadał w badanym okresie za 3,33% zachorowań oraz 3,7 % zgonów na nowotwory złośliwe u kobiet ogółem (KRN). Dane gromadzone

w ramach badania GBD 2019 wskazują na znacznie wyższą umieralność z powodu zachorowania na raka szyjki macicy w Polsce w stosunku do średniej umieralności dla krajów Unii Europejskiej. Aktualnie jedną z najskuteczniejszych form profilaktyki pierwotnej raka szyjki macicy są szczepienia przeciwko HPV. Największe znaczenie w profilaktyce wtórnej RSzM mają populacyjne badania przesiewowe.

Test HPV DNA jest badaniem molekularnym stosowanym w diagnostyce *in vitro* do jakościowego wykrywania HPV w wymazie pobranym z szyjki macicy. Test HPV DNA może być wykonywany następowo po nieprawidłowym wyniku cytologii (ang. reflex testing – przedmiot zlecenia) lub jednocześnie z cytologią (ang. co-testing).

Dowody naukowe

Wykorzystanie testu HPV DNA w triage z cytologią w badaniach przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy było związane z wyższą czułością diagnostyczną/wzrostem wykrywalności w porównaniu do cytologii klasycznej w wykrywaniu: CIN1 (ang. cervical intraepithelial neoplasia grade I) - ponad 1,5 krotnie (Kotaniemi-Talonen 2008, Leinonen 2012), CIN2 – od prawie 1,5- krotnie do ponad 3-krotnie (Kotaniemi-Talonen 2008, Leinonen 2009, Leinonen 2012), CIN3 – ponad 2-krotnie (Anttila 2010), jakiegokolwiek CIN lub raka - prawie 1,5-krotnie (Leinonen 2009), CIN3 lub raka przedinwazyjnego – około 2- krotnie (Leinonen 2012), CIN2, CIN3 lub raka przedinwazyjnego – prawie 3- krotnie (Leinonen 2012).

Wykorzystanie testu HPV DNA + LBC w porównaniu do LBC było związane z wyższą czułością diagnostyczną/wzrostem wykrywalności w wykrywaniu zmian przednowotworowych / nowotworu: CIN2 (Elstrom 2021), CIN2+ (Nygard 2022; HPV FOCAL Ogilvie 2017), CIN3+ (Nygard 2022, HPV FOCAL Ogilvie 2017). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wykrywaniu zmian CIN2+, CIN3 (Elstrom 2021), raka szyjki macicy (Nygard 2022 i Elstrom 2021), PPV w wykrywaniu zmian CIN2+ i CIN3+ (Nygard 2022).

Zastosowanie testu hrHPV jako podstawowego testu przesiewowego w badaniu pilotażowym w ramach w Polsce wykazało ponad dwukrotne zwiększenie odsetka wykryć zmian śródnabłonkowych CIN1 i CIN2+ oraz ponad 1,5-krotnie zwiększenia odsetka wykryć zmian CIN3+ w stosunku do badania cytologicznego. Wyniki pilotażu wykazały, że odsetek pacjentek, u których wykryto nieprawidłowy wynik badania był istotnie wyższy w ramieniu testu HPV DNA niż w ramieniu cytologii.

Krajowe wytyczne kliniczne PTGiP 2022 zalecają stosowanie testu hrHPV, co- testingu lub badania cytologicznego (cytologia klasyczna lub LBC) jako podstawowe badania przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy, natomiast wytyczne PTKiPSM 2022 wskazują wykonanie badania cytologicznego (cytologia

klasyczna lub LBC) w przypadku braku możliwości wykonania testu hrHPV lub co-testingu.

Zagraniczne wytyczne kliniczne zalecają stosowanie testu HPV jako podstawowego badania przesiewowego w kierunku raka szyjki macicy (BCC 2024, WHO 2021, CCA 2022, GGPO 2022, ACS 2020, CADTH 2019, USPSTF 2018) lub co-testing (GGPO 2022, ACS 2020, USPSTF 2018), bądź dopuszczają kontynuowanie badań przesiewowych z wykorzystaniem badania cytologicznego (WHO 2021, ACS 2020, CADTH 2019). W ramach rekomendowanych metod postępowania weryfikującego (triage) w przypadku dodatniego wyniku podstawowego testu przesiewowego HPV zalecane jest częściowe genotypowanie HPV (PTKiPSM 2022, PTGiP 2022, WHO 2021, GGPO 2022, ACS 2020, CADTH 2019, USPSTF 2018) lub badanie cytologiczne (BCC 2024, PTKiPSM 2022, WHO 2021, GGPO 2022, ACS 2020, CADTH 2019, USPSTF 2018). Interwał pomiędzy kolejnymi badaniami przesiewowymi w kierunku RSzM w przypadku stosowania testu HPV lub co-testingu wynosi 5 lat (BCC 2024, CCA 2022, ACS 2020, CADTH 2019, USPSTF 2018), 5-10 lat (WHO 2021) lub co najmniej 3 lata (GGPO 2022). Krótsze interwały czasowe pomiędzy kolejnymi badaniami przesiewowymi zalecane są dla osób z grup ryzyka. W przypadku, gdy podstawowym badaniem przesiewowym jest test HPV lub co-testing zaleca się rozpoczęcie badań przesiewowych powyżej 25 roku życia (BCC 2024, PTKiPSM 2022, CCA 2022, ACS 2020, CADTH 2019). Pozostałe wytyczne (GGPO 2022, PTGiP 2022, CDC 2021, WHO 2021 i USPSTF 2018) zalecają rozpoczęcie ww. badań przesiewowych powyżej 30 roku życia.

Problem ekonomiczny

Publikacje naukowe przedstawiające analizy minimalizacji kosztów (dla Katalonii, Australii, Niemiec) oraz analizę efektywności kosztów (dla Kanady) wskazują niższe koszty profilaktyki raka szyjki macicy przy użyciu testu HPV w porównaniu z innymi interwencjami. Analiza australijska (Lew 2017) wykazała, że oszczędności były najwyższe w przypadku połączenia badań profilaktycznych ze szczepieniami przeciwko HPV. W kanadyjskiej analizie Popadiuk 2016 stwierdzono, że strategia, w której kobietom do 30 roku życia wykonywano cytologię, a kobietom od 30 do 65 roku życia wykonywano test HPV DNA jest dominująca względem samej cytologii klasycznej.

W przypadku wprowadzenia testu HPV DNA do profilaktyki raka szyjki macicy prognozowane 5-letnie wydatki płatnika związane z finansowaniem świadczenia w zależności od przyjętej zgłaszalności wyniosą:

- w przypadku wariantu 1 od 188 mln do 1,2 mld zł (test DNA hrHPV oraz cytologia klasyczna w triage; dwie próbki podczas jednej wizyty, mikroskopowa ocena pobranych komórek wykonywana u kobiet z dodatnim wynikiem testu HPV DNA),

- w przypadku wariantu 3 od 146 do 927 mln zł (test DNA hrHPV oraz cytologia LBC w triage; z jednej próbki test HPV DNA a następnie cytologia LBC u kobiet z pozytywnym wynikiem testu HPV DNA).

Inkrementalne wydatki płatnika związane z finansowaniem świadczenia (względem wariantu aktualnego) wyniosą:

- w wariancie 1 od 76 do 486 mln zł,
- w wariancie 3 od 34 do 216 mln zł.

Główne argumenty decyzji:

- wytyczne kliniczne międzynarodowe oraz rekomendacje krajowych towarzystw naukowych i ekspertów klinicznych;
- dowody naukowe, w tym opublikowane badania skuteczności testu HPV DNA jako podstawowego badania przesiewowego w triage z cytologią klasyczną lub LBC w porównaniu do cytologii klasycznej (tzw. reflex testing);
- dane z realizacji programu pilotażowego;
- opublikowane analizy ekonomiczne, wskazujące na efektywność kosztową testów HPV DNA.

Uwagi Rady:

Cytologia na podłożu płynnym (LBC) aktualnie nie jest finansowana ze środków publicznych. Rada wskazuje na potrzebę kwalifikacji LBC jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w ramach programu profilaktyki raka szyjki macicy w przypadku kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Test HPV-DNA” jako świadczenia gwarantowanego w wariancie 3.

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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: WS.420.5.2024 »Test „HPV DNA”«; data ukończenia: 28.05.2024 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 48/2024 z dnia 3 czerwca 2024 roku
w sprawie oceny leku Xeljanz (tofacitinib) we wskazaniu
„Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia
stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów
(ICD-10: M05, M06, M08)”**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Xeljanz (tofacitinib), tabletki powlekane, 5 mg, 56, tabl., GTIN: 05907636977100;*
- *Xeljanz (tofacitinib), roztwór doustny, 1 mg/ml, 250, ml, GTIN: 05415062388723;*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zmiany instrumentu dzielenia ryzyka, tak aby koszt leczenia nie był wyższy od kosztu stosowania najtańszej porównywanej terapii (ADA, ETA, TOC oraz SEK).

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Decyzja dotyczy objęcia refundacją leku Xeljanz (tofacytynib) w ramach nowego programu lekowego B.33, w ramach którego miałyby być dostępny dla pacjentów w wieku 2 lat i więcej z (we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku i treści uzgodnionego programu lekowego): wielostawową postacią młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS), albo nielicznostawową postacią MIZS, rozszerzającą się i przetrwałą ponad 6 miesięcy, albo młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym w zakresie MIZS o postaci wielostawową i nielicznostawową rozszerzającą się oraz młodzieńczym zapaleniem stawów, natomiast nie jest zgodne w zakresie MIZS o postaci nielicznostawowej przetrwałej. Rozszerzenie wskazania o wskazanie pozarejestracyjne (off-label) zostało zaproponowane na etapie tworzenia programu lekowego przez MZ.

Produkt leczniczy Xeljanz podlegał ocenie Agencji 4-krotnie, z czego raz w 2018 r. w ramach programu lekowego B.33 „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M05, M06, M08)” we wskazaniu reumatoidalne zapalenie stawów, uzyskując pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości (SRP nr 59/2018) oraz pozytywną warunkowo rekomendację Prezesa Agencji (RPA nr 58/2018). Lek nie był oceniany we wskazaniu młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) to heterogenna grupa przewlekłych zapaleń stawów o niewyjaśnionej etiologii występujących u dzieci. Jest ona zróżnicowana pod kątem patogenez, obrazu klinicznego, odpowiedzi na leczenie i rokowania. Rozpoznanie MIZS wymaga wystąpienia objawów zapalenia stawów przez min. 6 tygodni o nieznanym podłożu u pacjenta poniżej 16 r.ż. Choroba przeważnie nie ustępuje po osiągnięciu wieku dorosłego. Obserwuje się okresy remisji i zaostrzeń, w trakcie których może nastąpić niszczenie stawów, zahamowania wzrostu i ankilozy (zrastanie powierzchni stawowych). MIZS może zająć inne miejsca np. zapalenie błony naczyniowej oka czy też przyjąć postać uogólnioną.

Alternatywne technologie medyczne dla wnioskowanego leku Xeljanz (tofacytynib) to:

dla wskazania MIZS – adalimumab (ADA), tocilizumab (TOC), etanercept (ETA);

dla wskazania mŁZS – sekukinumab (SEK).

Dowody naukowe

Pochodzą z przeglądu systematycznego, do którego włączono 5 badań pierwotnych z randomizacją:

JIA 1 (publikacja Ruperto 2021), w którym porównano skuteczność i bezpieczeństwo tofacytynibu względem placebo u pacjentów pediatrycznych (w wieku 2-17 lat) z MIZS, mŁZS oraz zapaleniem przyczepów ścięgniętych;

DE038, porównujące adalimumab z placebo (publikacja Lovell 2008) u pacjentów w wieku 4-17 lat z wielostawową postacią MIZS;

Lovell 2000 porównujące etanercept z placebo (publikacja Lovell 2000) u pacjentów w wieku 4-17 lat z wielostawową postacią MIZS;

JUNIPERA (publikacja Brunner 2023) porównujące sekukinumab z placebo u pacjentów w wieku 2-17 lat z zapaleniem przyczepów ścięgniętych lub mŁZS;

CHERISH (publikacja Brunner 2015), w którym porównano tocilizumab z placebo u pacjentów w wieku 2-17 lat z wielostawową postacią MIZS lub nielicznostawową rozszerzającą się.

Dodatkowo analizowano przegląd systematyczny z metaanalizą Golhen 2022, który oceniał skuteczność i bezpieczeństwo leków biologicznych oraz inhibitorów

kinaz janusowych (w tym tofacytynibu) u pacjentów z MIZS na podstawie odnalezionych badań RCT.

Ponadto włączono także 2 publikacje przedstawiające ocenę skuteczności i bezpieczeństwa tofacytynibu w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej: Kostik 2022, Rahman 2022.

Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnych statystycznie różnic co do skuteczności, zarówno dla pierwszorzędnego punktu końcowego (ryzyka wystąpienia zaostrzenia choroby), jak też pozostałych ocenianych punktów końcowych (odpowiedź na leczenie w skali JIA/ACR 30/50/70/90).

Również wyniki analizy bezpieczeństwa wskazują na brak istotnych statystycznie różnic dla porównania TOF z ADA, ETA, TOC oraz SEK w zakresie występowania AE's, SAE's, zakończenia leczenia z powodu AE's, zakażeń górnych dróg oddechowych oraz ciężkich zakażeń.

Wytyczne kliniczne z ostatnich 5 lat zostały opublikowane (ACR 2019 i ACR 2021) lub opierały się na badaniach opublikowanych przed datą rejestracji produktu leczniczego (GKJR 2022) lub dotyczyły tylko biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby. Nie odnaleziono dokumentów opublikowanych w tym przedziale czasowym przez polskie towarzystwa dotyczące leczenia pacjentów we wskazaniu, którego dotyczy zlecenie. Dlatego też nie wymienia się w odnalezionych wytycznych TOF jako opcji leczenia MIZS lub mŁZS. Przedstawiono 4 wytyczne kliniczne: amerykańskie ACR 2019 i 2021, niemieckie GKJR 2022 oraz Międzynarodowy Konsensus 2023 (dotyczący stosowania inhibitorów IL-6 w chorobach autoimmunologicznych).

Problem ekonomiczny

Wnioskowana terapia ma porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo w porównaniu z komparatorami, ale jest droższa.

Zgodnie z wynikami analizy podstawowej, wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Xeljanz

Główne ograniczenia analizy wynikają z trudnej do oszacowania liczebności populacji. Brak jest m.in. danych klinicznych w dwóch subpopulacjach tj. populacji w wieku 2-5 lat z mŁZS (zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym) oraz przetrwałą nielicznostawową postacią MIZS (wskazanie off-label). Ponadto, z uwagi na fakt, iż aktualnie w populacji pacjentów w wieku 2-5 lat z mŁZS brak jest refundowanego leczenia biologicznego, właściwym komparatorem jest BSC, a nie lek biologiczny.

Oceniana technologia medyczna uzyskała 2 rekomendacje pozytywne warunkowo (NICE 2021, PBAC 2023), 1 rekomendację pozytywną (HAS 2023) oraz jedną rekomendację negatywną (HAS 2023).

Niemiecka rekomendacja G-BA z 2022 r. była negatywna, ze względu na brak dodatkowej korzyści względem komparatorów.

W rekomendacji NICE 2021 jako warunki wskazano brak możliwości zastosowania lub braku wystarczającej odpowiedzi na leczenie iTNF oraz udostępnienie TOF zgodnie z umową handlową (RSS), natomiast w rekomendacji PBAC 2023 jako warunek wskazano obniżenie kosztu stosowania do kosztu najtańszej z terapii (ADA, ETA, TOC). HAS w rekomendacji z 2023 roku wydał rekomendację pozytywną we wskazaniu zawężonym względem wskazania rejestracyjnego tj. u dzieci w wieku 2 lat i starszych, z aktywną postacią młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów [zapalenia wielostawowego z czynnikiem reumatoidalnym (RF+) lub bez czynnika reumatoidalnego (RF-) i rozszerzającego zapalenia nielicznostawowego] oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów (ŁZS), u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie DMARD (co najmniej jednym lekiem), w tym, jeśli był możliwy do zastosowania, co najmniej jednym lekiem anty-TNF, stanowisko negatywne dotyczyło pozostałych wskazań objętych wskazaniami ujętymi we wskazaniu zarejestrowanym.

Główne argumenty decyzji:

- *skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu we wnioskowanym wskazaniu porównywalna ze stosowaniem komparatorów (ADA, ETA, TOC oraz SEK);*
- *rejestracja produktu leczniczego od 2 roku życia w MŁZS, dla komparatorów jest to 6 rok życia;*
- *wnioskowany produkt jest w postaci doustnej (tabletki powlekane i roztwór), co różni go od komparatorów i ma duże znaczenie w leczeniu populacji dziecięcej.*

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. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.12.2024 »Wniosek o objęcie refundacją leku Xeljanz (tofacytynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”«; data ukończenia: 24.05.2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Pfizer Polska 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 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), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Pfizer Polska sp. z o.o.).



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 49/2024 z dnia 3 czerwca 2024 roku
w sprawie oceny leku Evrysdi (rysdyplam) we wskazaniu „Leczenie
chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Evrysdi (rysdyplam) 0,75 mg/ml, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 1 butelka 80ml, kod GTIN: 07613326029896; w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka, tak aby ograniczyć wydatki płatnika publicznego – capping.

Rada Przejrzystości zgłasza następującą uwagę do programu lekowego: decyzję o zmianie leku w programie powinien podejmować Zespół Koordynujący, a nie lekarz prowadzący.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 26.02.2024 r. (znak PLR.4500.2360.2023.16.JWI) Minister Zdrowia zlecił przygotowanie stanowiska Rady Przejrzystości na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2023 poz. 826, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Evrysdi (rysdyplam) 0,75 mg/ml, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 1 butelka 80 ml, kod GTIN 07613326029896 w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne leku Evrysdi obejmuje zniesienie ograniczenia wiekowego (uwzględnia dodatkowo grupę najmłodszych pacjentów do 2 miesiąca życia) i tym samym poszerzenie wskazania refundacyjnego dla rysdyplamu o pacjentów nowozdiagnozowanych, nieleczonych wcześniej substancją onasemnogen abeparwówek lub nusinersenem oraz uwzględnienie pacjentów uprzednio leczonych nusinersenem, u których wystąpiły objawy niepożądane w trakcie leczenia lub jeżeli w opinii lekarza prowadzącego zamiana leczenia z nusinersenu na rysdyplam w ramach wnioskowanego programu lekowego wykazuje

potencjalną korzyść terapeutyczną dla chorego. Wnioskowane wskazanie stanowi rozszerzenie dotychczasowego wskazania.

Dowody naukowe

Rdzeniowy zanik mięśni (ang. spinal muscular atrophy, SMA) zaliczane jest do chorób nerwowo-mięśniowych. Najczęstszy typ SMA związany jest z niedoborem białka SMN (ang. survival of motor neuron), chociaż istnieją też bardzo rzadkie rodzaje rdzeniowego zaniku mięśni o innym podłożu. Białko SMN warunkuje przeżycie neuronów ruchowych – im wyższy poziom białka SMN w organizmie, tym łagodniejsze objawy SMA.

Śmiertelność jest zależna od wieku pacjenta, w którym wystąpiły pierwsze objawy. Wysoka śmiertelność jest związana z wczesną postacią choroby. W przypadku SMA typu 1, mediana przeżycia to 7 miesięcy przy śmiertelności wynoszącej 95% do 18 r.ż. Chorzy z SMA typu 2 w większości przypadków dożywają dorosłości. Długość życia osób z łagodną postacią SMA nie odbiega od przeciętnej.

Rysdyplam jest modyfikatorem składania pre-mRNA genu warunkującego przeżycie motoneuronów 2 (SMN2) opracowanym w celu leczenia SMA powodowanego przez mutacje genu SMN1 w chromosomie 5q, które prowadzą do niedoboru białka SMN. Niedobór funkcjonalnego białka SMN jest bezpośrednio powiązany z patofizjologią SMA, która obejmuje postępującą utratę motoneuronów i osłabienie mięśni. Rysdyplam koryguje składanie SMN2, aby przesunąć równowagę z pomijania eksonu 7 w kierunku włączania eksonu 7 do transkryptu mRNA, prowadząc do zwiększonego wytwarzania funkcjonalnego i stabilnego białka SMN. Tym samym rysdyplam leczy SMA poprzez zwiększanie i podtrzymanie stężenia funkcjonalnego białka SMN.

Produkt leczniczy Evrysdi jest wskazany do stosowania w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni 5q (SMA) u pacjentów z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 (16.08.2023 roku nastąpiło rozszerzenie wskazania o leczenie pacjentów w wieku poniżej 2 miesięcy).

Wnioskodawca jako technologię alternatywną dla leku Evrysdi (rysdyplam, RYS) w przyjętej populacji docelowej wskazał lek Spinraza (nusinersen) oraz lek Zolgensma (onasemnogen abeparwówek) refundowane w ramach programu lekowego B.102. „Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni (ICD-10 G12.0, G12.1)”. Nusinersen może stanowić komparator dla RYS w populacji chorych z SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od 1 do 4 kopii genu SMN2, a więc w całej populacji, w której można zastosować RYS – wskazanie rejestracyjne oraz zapisy Programu lekowego nie ograniczają stosowania nusinersenu do populacji chorych z określoną liczbą kopi genu SMN2. Onasemnogen abeparwówek może

stanowią komparator dla RYS wyłącznie w populacji chorych, u których rozpoznanie SMA nastąpi w ramach programu badań przesiewowych.

Ankietowani eksperci również wskazali lek Spinraza (nusinersen) oraz lek Zolgensma (onasemnogen abeparwówek) jako alternatywne technologie medyczne dla produktu leczniczego Evrysdi (rysdyplam) w leczeniu pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni.

W zakresie wytycznych klinicznych, powołano się na dwa dokumenty: ogólnoeuropejski European consensus 2020 (Kirshner 2020) oraz hiszpański RET-AME consensus 2022.

Według hiszpańskich wytycznych RET-AME 2022, dotyczących właściwego stosowania leczenia modyfikującego przebieg choroby u chorych z SMA, wybór odpowiedniej opcji terapeutycznej powinien być podyktowany osiągnięciem skuteczności i długoterminowego bezpieczeństwa analizowanego leczenia. Możliwość osiągnięcia tych celów powinna być oceniana indywidualnie przed rozpoczęciem terapii. Obecnie w leczeniu SMA dopuszczone jest kilka opcji terapeutycznych zwiększających poziom białka SMN, przez zastąpienie SMN1 (onasemnogen abeparwówek) lub poprzez promowanie włączania eksonu 7 do transkryptu mRNA dla SMN2 (nusinersen i rysdyplam). Dzięki takiemu mechanizmowi działania wskazane leki zmniejszają obumieranie neuronów i atrofię mięśniową.

W wytycznych European consensus 2020 przedstawiono głównie zalecenia dotyczące stosowania zastępczej terapii genowej w leczeniu SMA, wskazując, że wybór opcji terapeutycznej powinien się opierać o liczbę kopii genu SMN2. Według wytycznych istnieją dowody wskazujące na zależność, zgodnie z którą wczesne rozpoczęcie leczenia (najlepiej w przedobjawowym stadium choroby) wiąże się ze znacznie lepszymi rezultatami w porównaniu z późniejszym rozpoczęciem leczenia. Optymalnie, okres między rozpoznaniem SMA a rozpoczęciem leczenia modyfikującego przebieg choroby, nie powinien przekraczać 14 dni, zwłaszcza w przypadku noworodków.

W wytycznych rysdyplam jest wymieniony jako kolejna po nusinersenie terapia modyfikująca składania pre-mRNA genu SMN2, ale o doustnej drodze podania, będąca w trakcie badań klinicznych (wytyczne powstały przed zarejestrowaniem leku Evrysdi przez EMA)

W badaniu RAINBOWFISH żadne niemowlę nie wymagało stosowania stałej wentylacji, definiowanej jako tracheostomia lub BiPAP ≥ 16 h/dobę przez ≥ 3 tyg. lub ciągła intubacja przez min. 3 tyg., w przypadku braku lub po wystąpieniu nagłego, odwracalnego zdarzenia.

W badaniu RAINBOWFISH osiągnięcie zdolności siedzenia bez podparcia w 12. miesiącu leczenia przez ≥ 5 sekund mierzony za pomocą skali BSID-III raportowano u 4 spośród 5 chorych. Z kolei zdolność do siedzenia bez podparcia przez ≥ 30 sek. raportowano u 7 spośród 8 chorych.

Większość niemowląt przez okres 12,2–22,8 miesięcy (najdłuższy dostępny okres obserwacji w badaniu RAINBOWFISH) osiągnęło kamienie milowe w zakresie przyjętych norm rozwojowych dla zdrowych dzieci ocenianych skalą HINE-2. Dane dla najpóźniejszej daty odcięcia, obejmującej największą liczbę chorych, wskazują, że w 12. miesiącu obserwacji ok. 68% i ok. 13% dzieci odpowiednio z ≥ 3 i z 2 kopiami genu SMN2 nabyło umiejętność samodzielnego stania, a 61% i ok. 13% umiejętność samodzielnego chodzenia. Należy podkreślić, że w przebiegu SMA dochodzi do postępującej denerwacji mięśni szkieletowych, ogólnego osłabienia i utraty funkcji motorycznych [Ribero 2022]. Oznacza to, że osiągnięcie umiejętności stania oraz chodzenia świadczy o wysokiej skuteczności terapii RYS – bez leczenia chorzy na ogół nie są w stanie nawet samodzielnie siedzieć.

w badaniu Sitas 2024 analizowano jakość życia chorych (N=30, łącznie chorzy na SMA typu 2 i 3) przy pomocy kwestionariusza INQoL (ang. Individualized Neuromuscular Quality of Life). U żadnego chorego nie odnotowano pogorszenia jakości życia po leczeniu RYS. Wszyscy chorzy zgłosili w badaniu wstępnym osłabienie mięśni o różnym stopniu nasilenia, 21 zauważyło poprawę po zastosowanym leczeniu. Spośród 26 chorych, u których występowało zmęczenie na początku badania, u 22 (ok. 85%) odnotowano zmniejszenie stopnia nasilenia zmęczenia po leczeniu. U 4 spośród 7 chorych (ok. 57%) raportowano zmniejszenie bólu po terapii RYS. W wyniku leczenia zaobserwowano także poprawę w zakresie zdolności do wykonywania codziennych czynności, większej niezależności, poprawy relacji społecznych oraz postrzeganie siebie.

Wszyscy chorzy stwierdzili, że zauważyli korzystne efekty leczenia, z czego 3 chorych wskazało także, że leczenie niesie ze sobą szkodliwe skutki uboczne. Wszyscy chorzy potwierdzili przewagę korzyści z zastosowanego leczenia w stosunku do możliwych szkodliwych skutków ubocznych.

Problem ekonomiczny

Obecnie wnioskowany produkt leczniczy jest refundowany w ramach Programu lekowego B.102 „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)” w populacji chorych na SMA 5q w wieku 2 miesięcy i starszych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 z udokumentowanymi przeciwwskazaniami do leczenia nusinersenem lub u których stwierdzono przeciwwskazania do terapii nusinersenem w trakcie leczenia nusinersenem. Niniejszy wniosek obejmuje nie tylko zniesienie ograniczenia wiekowego i tym samym poszerzenie wskazania refundacyjnego dla rysdyplamu o pacjentów nowozdiagnozowanych, nieleczonych wcześniej substancją onasemnogen

abeparwówek lub nusinersenem, ale także uwzględnienie pacjentów uprzednio leczonych nusinersenem, u których wystąpiły objawy niepożądane w trakcie leczenia lub jeżeli w opinii lekarza prowadzącego zamiana leczenia z nusinersenu na rysdyplam wykazuje korzyść terapeutyczną dla pacjenta. Ponadto wnioskowana populacja obejmuje także pacjentów uprzednio leczonych nusinersenem w ramach programu lekowego.

Zgodnie z opiniami ekspertów liczba chorych na rdzeniowy zanik mięśni uprzednio leczonych nusinersenem w ramach programu lekowego ogółem wynosi w Polsce 700-1000 chorych, z czego ok. 40% pacjentów stosowałoby rysdyplam po objęciu go refundacją w zmienionym wskazaniu.

Jednocześnie eksperci oszacowali, że wśród wszystkich pacjentów z SMA będących w programie przeciwwskazania do terapii nusinersenem występują u 100-250 chorych w tej grupie od 30% do 100% stosowałoby rysdyplam po objęciu go refundacją. Objawy niepożądane wystąpiły u ok. 100 pacjentów. Eksperti oszacowali, że u około 100-200 pacjentów zamiana leczenia w opinii lekarza wykaże korzyść terapeutyczną dla pacjenta.

Dane NFZ dotyczące liczebności pacjentów z rozpoznaniami rdzeniowy zanik mięśni, postać dziecięca, typ I [Werdniga-Hoffmana] (ICD-10: G12.0) oraz inne dziedziczne zaniki mięśni pochodzenia rdzeniowego (ICD-10: G12.1) pochodzą z bazy SWIAD i przedstawiają dane za okres od 2014 r. do I połowy 2023 r. Na podstawie ich analizy u 1 329 pacjentów sprawozdano kod (główny lub współwystępujący) wg ICD-10: G12.0 lub G12.1 (w tym 20 pacjentów < 2 mies. życia i 1 323 chorych ≥ 2 mies.). U 966 pacjentów sprawozdano produkt kontraktowy w ramach programu lekowego lub TLI.

Zarówno nusinersen, jak i terapia genowa onasemnogenem abeperwówek są refundowane w ramach PL B.102.FM „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)” i wydawane pacjentom bezpłatnie. Efektywne ceny tych leków ([REDACTED] PLN za opak. Spinraza 12 mg oraz 6 866 640 PLN za opak. Zolgensma 2x 10vg/ml) oszacowano na podstawie danych refundacyjnych NFZ (Komunikat o refundacji aptecznej, programach lekowych i chemioterapii za okres styczeń 2022 - czerwiec 2023) oraz wg danych przetargowych. W przypadku nusinersenu wnioskodawca uwzględnił instrument dzielenia ryzyka typu CAP oraz prognozowane zużycie tego leku wg założeń analizy wpływu na budżet.



Przeprowadzone przez analityków Agencji obliczenia własne uwzględniające efektywne ceny przyjętych komparatorów (Spinraza, Zolgensma) wykazały, że wzrost wydatków płatnika publicznego będzie większy niż przedstawiony w analizie podstawowej wnioskodawcy i w wariancie z uwzględnieniem RSS wyniesie ok. ████████ PLN w 1. roku refundacji i ok. ████████ PLN w 2. roku refundacji.

Główne argumenty decyzji:

- *doustna droga podania optymalna dla wielu pacjentów;*
- *dotychczasowe niedojrzałe dane naukowe wskazujące na skuteczność terapii;*
- *koszt stosowania leku Evrysdi z uwzględnieniem RSS w krótkim horyzoncie czasowym jest niższy względem dostępnych komparatorów.*

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. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.11.2024 » Wniosek o objęcie refundacją leku Evrysdi (rysdyplam) we wskazaniu: „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”«; data ukończenia: 23.05.2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Roche Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem 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), art. 35 ust. 4a-4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Roche Polska Sp. z o.o., Novartis Pharma GmbH, Biogen Netherlands B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Roche Polska Sp. z o.o., Novartis Pharma GmbH, Biogen Netherlands B.V.) 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) i, art. 35 ust. 4a-4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

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



Opinia Rady Przejrzystości
nr 78/2024 z dnia 3 czerwca 2024 roku
o projekcie programu „Wsparcie leczenia niepłodności metodą
zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Elbląga
w roku 2024” realizowany przez Miasto Elbląg

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Elbląga w roku 2024” realizowany przez Miasto Elbląg, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Oceniany projekt PPZ odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność. Światowa Organizacja Zdrowia uznała niepłodność za chorobę społeczną. Według Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRiE) niepłodność dotyczy bezpośrednio nawet 1,5 mln polskich par, co stanowi około 20% społeczeństwa w wieku reprodukcyjnym. Dane PTMRiE wskazują, że 12% spośród niepłodnych par rozpocznie leczenie w danym roku, a dla 2% spośród tych par jedyną szansą na biologiczne rodzicielstwo będzie leczenie metodą zapłodnienia pozaustrojowego. W populacji Elbląga ilość niepłodnych par szacuje się na około 4 136, spośród których około 83 pary rocznie (2%) będą wymagały leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego.

Celem głównym programu jest ograniczenie zjawiska niezamierzonej bezdzietności wśród mieszkańców Elbląga, poprzez zapewnienie leczenia niepłodności metodami medycznie wspomaganey reprodukcji, w wyniku których prognozuje się narodziny przynajmniej jednego dziecka u 25% zakwalifikowanych do programu par. Prognozuje się narodziny około 4 dzieci, co zostało oszacowane na podstawie założonego celu głównego.

Kryteria kwalifikacji uczestników do programu obejmą: wiek kobiety mieszczący się w przedziale 20-42 lat; spełnienie określonych ustawą warunków podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie, lub przystąpienia do procedury dawstwa zarodka; zamieszkanie przynajmniej jednej osoby z pary na terenie Elbląga; oświadczenie, że procedura zapłodnienia pozaustrojowego lub dawstwa zarodka, która będzie wykonana w ramach programu nie jest finansowana z innych środków publicznych; wyrażenie zgody na samodzielne pokrycie kosztów przechowywania

kriokonserwowanych zarodków oraz ich ewentualnych kriotransferów, a także na ewentualne pokrycie kosztów kriokonserwacji oocytów. O kwalifikacji do programu będzie decydowała kolejność zgłoszeń w miarę dostępności miejsc, przy jednoczesnym spełnieniu kryteriów włączenia i braku kryteriów wykluczenia. W ramach programu będzie możliwe skorzystanie z indywidualnego, bezpłatnego poradnictwa psychologicznego.

Rekomendacje PTMR/PTG 2018 wskazują, że procedura zapłodnienia pozaustrojowego (IVF lub ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganej rozrodu.

Realizatorem programu będzie podmiot wyłoniony w drodze konkursu ofert. Po wyborze realizatora zostanie przeprowadzona akcja informacyjna. Projekt programu zakłada jego monitorowanie i ewaluację. Ocena jakości świadczeń będzie dokonana na podstawie ankiety satysfakcji, której wzór załączono do projektu programu.

Całkowity koszt programu oszacowano na 131 550 zł. Przedstawiono koszty jednostkowe, które wyniosą: 8 000 zł/para – dofinansowanie maksymalnie 1 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie; 4 000 zł/para – dofinansowanie maksymalnie 1 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa zarodka; 3 550 zł – koszty akcji informacyjnej. Program będzie finansowany ze środków miasta Elbląg.

Zgodnie z nowelizacją z dnia 29 listopada 2023 r. ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z dniem 1 czerwca 2024 r. powinna rozpocząć się realizacja ogólnopolskiego programu polityki zdrowotnej leczenia niepłodności pn. „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności obejmujący procedury medycznie wspomaganą prokreację, w tym zapłodnienie pozaustrojowe”. Program skierowany będzie do par pozostających w związku małżeńskim lub we wspólnym pożyciu, ze wskazaniem do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego w ośrodku medycznie wspomaganą prokreację, a także do pacjentów przed lub w trakcie leczenia onkologicznego o potencjalnie upośledzającym płodność. Zgodnie z art. 48 ust. 4 ww. ustawy projekty PPZ jednostek samorządu terytorialnego muszą być spójne merytorycznie i organizacyjnie ze świadczeniami gwarantowanymi realizowanymi przez ministrów lub Narodowy Fundusz Zdrowia. Po wejściu w życie programu ministerialnego wnioskodawca powinien zatem dokonać oceny celowości kontynuacji ocenianego programu i rozważyć jego zakończenie, stosownie do brzmienia art. 48ab ust. 4 ustawy.

Uwagi Rady:

- wyjaśnienia wymaga finansowanie diagnostyki niepłodności w ramach programu, w którego budżecie nie uwzględniono badań diagnostycznych;

- *doprecyzowania wymaga opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu, a także opis warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.*

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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.25.2024 „Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Elbląga w roku 2024”; data ukończenia maj 2024 r. oraz aneksu do raportu szczegółowego „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 79/2024 z dnia 3 czerwca 2024 roku
o projekcie programu „Rozszerzenie dostępu do świadczeń
zdrowotnych z zakresu ginekologii i urologii dla mieszkańców
Wrocławia pn. „Zdrowie intymne” realizowany przez: Miasto
Wrocław

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Rozszerzenie dostępu do świadczeń zdrowotnych z zakresu ginekologii i urologii dla mieszkańców Wrocławia pn. „Zdrowie intymne” realizowany przez: Miasto Wrocław.

Uzasadnienie

Oceniany program jest skierowany do populacji osób powyżej 18 r.ż. (jak i osób niepełnoletnich, po uzyskaniu zgody opiekuna prawnego) zamieszkujących we Wrocławiu. Jego głównym założeniem jest „podniesienie w trakcie trwania programu wiedzy z zakresu zdrowia intymnego, chorób przenoszonych drogą kontaktów seksualnych, ginekologicznych i urologicznych do poziomu wysokiego wśród 75% uczestników działań edukacyjnych, konsultacyjnych oraz zapewnienie dostępu do wczesnej diagnostyki wśród 70% uczestników programu”.

W ramach programu przewiduje się przeprowadzenie 3 szkoleń w formie webinarium dla personelu medycznego, a także interwencji edukacyjnych, profilaktycznych i diagnostycznych skierowanych do mieszkańców, składających się z trzech modułów:

- 1) „Zdrowie intymne” – obejmującego konsultacje specjalistyczne z ginekologiem lub seksuologiem, indywidualną edukację zdrowotną realizowaną przez położną, badania USG oraz prowadzenie tzw. „Intymnego Telefonu Zaufania”;*
- 2) „Choroby przenoszone drogą kontaktów seksualnych” – w ramach którego zaplanowano konsultacje specjalistyczne ze specjalistą chorób zakaźnych/wenerologiem, indywidualną edukację zdrowotną oraz badania USG i laboratoryjne w kierunku chorób wenerycznych (chlamydii, rzeżączki i kiły);*
- 3) „Zaburzenia uroginekologiczne u kobiet i urologiczne u mężczyzn” – obejmującego działania ukierunkowane na leczenie osób z nietrzymaniem moczu, w tym: konsultacje specjalistyczne z ginekologiem/urologiem, badania specjalistyczne (USG, badania poziomu PSA), edukację indywidualną i grupową,*

konsultacje fizjoterapeutyczne, trening fizjoterapeutyczny (indywidualny lub grupowy), a także poradnictwo żywieniowe i psychologiczne oraz opracowanie „Indywidualnego Planu Specjalistycznej Opieki Medycznej”.

Kwalifikacja i rejestracja do programu będzie prowadzona przez pielęgniarkę, położną lub edukatora zdrowotnego. Wnioskodawca oszacował, że działaniami w zakresie „edukacji zdalnej” (strona internetowa, media społecznościowe, telefon zaufania) objętych zostanie 20 000 osób, z kolei indywidualną edukacją, konsultacjami i badaniami diagnostycznymi – około 1 600 osób (z czego 300 osób zostanie objętych „Indywidualnym Planem Opieki Medycznej”), natomiast szkoleniami – 100 pracowników ochrony zdrowia.

Program ma być realizowany w 2025 roku. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 1 650 000 zł. Program ma być finansowany z budżetu Gminy Miasta Wrocław.

Uwagi Rady:

- program powinien zawierać poprawnie sformułowane cele oraz mierniki efektywności, stosownie do uwag zawartych w raporcie AOTMiT;
- w projekcie nie przedstawiono podstaw dla dokonanych szacunków w zakresie liczebności populacji, która weźmie udział w programie;
- program nie zawiera szczegółów dotyczących sposobu organizacji szkoleń dla personelu;
- do projektu należy załączyć zaplanowane do przeprowadzenia pre- i post-testy sprawdzające przyrost wiedzy uczestników programu;
- oceniany program przewiduje szereg interwencji, które pokrywają się ze świadczeniami gwarantowanymi realizowanymi w ramach AOS. Bezwzględnie powinien zatem przewidywać odpowiednie mechanizmy zapobiegające dublowaniu się świadczeń finansowanych ze środków publicznych (np. poprzez rozbudowanie kryteriów wyłączenia z udziału w programie). Zadeklarowany w tym kontekście przez wnioskodawcę mechanizm „zbierania danych osobowych, w tym PESEL osób zakwalifikowanych do Programu, tak aby dotujący miał możliwość we współpracy z NFZ wykrycia nadużyć”, jest nie tylko niewystarczający, ale też nie została wskazana podstawa prawna wymiany danych osobowych uczestników programu pomiędzy Miastem Wrocław a NFZ;
- konieczne jest jasne określenie zakresu problemów zdrowotnych mogących być przedmiotem interwencji realizowanych w ramach modułu „Zdrowie intymne”, takich jak konsultacje lekarskie czy badania USG;

- w budżecie przewidziano koszt „konsultacji podsumowującej” dla 500 osób, której jednak nie uwzględniono w opisie interwencji;
- w projekcie nie został wystraszająco dokładnie opisany sposób działania „Intymnego Telefonu Zaufania”;
- wnioskodawca nie sprecyzował celu wykonywania badań USG w ramach diagnostyki chorób wenerycznych;
- projekt zawiera nieścisłości co do zakresu badań wykonywanych w module IV.3 – raz jest mowa o tym, że obejmują one „test PSA, USG jąder oraz USG waginalne”, a następnie, że jest to „USG uroginekologiczne” u kobiet oraz „badanie urologiczne, USG gruczołu krokowego, USG układu moczowego” u mężczyzn;
- projekt wskazuje w sposób ogólnikowy, że stosowany będzie test PSA, tymczasem w świetle aktualnych wytycznych niezasadne jest wykonywanie badań przesiewowych w populacji bezobjawowej przy wykorzystaniu oznaczenia markera PSA w surowicy krwi;
- w budżecie programu w ramach modułu IV.3 dwukrotnie uwzględniono badania USG – podczas „wizyty kwalifikacyjnej” oraz „konsultacji specjalisty ginekologa/urologa”, co nie zostało odpowiednio wyjaśnione;
- w projekcie nie wskazano czasu trwania wykładów realizowanych w ramach edukacji grupowej dotyczącej zaburzeń nietrzymania moczu, jak i liczebności grup;
- w opisie podejmowanych interwencji nie odniesiono się do długości trwania konsultacji z dietetykiem i ich częstotliwości, jak również nie wskazano rozróżnienia w zakresie tematyki i działań podejmowanych w przypadku poradnictwa indywidualnego i grupowego;
- w treści projektu nie odniesiono się do szczegółowego zakresu tematycznego i formy jaką mają mieć warsztaty grupowe z psychologiem, a także zbyt ogólnikowo wskazano, że liczba grup i czas trwania warsztatów zależą od potrzeb;
- w projekcie nie opisano w wystarczający sposób założeń dla „Indywidualnego Planu Specjalistycznej Opieki Medycznej”, który ma zostać opracowany dla każdego uczestnika z problemem NTM – odwołano się tu do załącznika, jednak nie został on załączony do projektu;
- w mało przejrzysty sposób zaprezentowano ogólny koszt przypadający na jednego uczestnika, jako że zdecydowana większość osób skorzysta jedynie z edukacji realizowanej w trybie zdalnym.

Rada uważa, że program powinien być podzielony na odrębne programy, z których każdy może być poddany indywidualnej ocenie.

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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.26.2024 „Rozszerzenie dostępu do świadczeń zdrowotnych z zakresu ginekologii i urologii dla mieszkańców Wrocławia pn. „Zdrowie intymne”; data ukończenia: maj 2024 r. oraz aneksów do raportów szczegółowych „Programy z zakresu profilaktyki nietrzymania moczu u kobiet – wspólne podstawy oceny” z marca 2018 r.; raportem w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów nr OT.434.5.2021 „Profilaktyka nowotworu gruczołu krokowego” z października 2021 r.