



BP.401.37.2024.AG

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 24/2024
w dniu 4 czerwca 2024 roku**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 9:58.

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

1. Artur Bachta
2. Małgorzata Bała
3. Anna Czerniecka-Kubicka
4. Andrzej Dąbrowski
5. Katarzyna Galas
6. Maciej Karaszewski
7. Elżbieta Lanc
8. Marcin Lipowski
9. Tomasz Młynarski
10. Zbigniew Siudak

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 oceny leku Yescarta (axicabtagene ciloleucel) w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)” linia ASCT.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Yescarta (axicabtagene ciloleucel) w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)” linia nonASCT.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Adcetris (brentuximabum vedotinum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną carvedilolum we wskazaniu: zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18. roku życia.
6. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną benazeprilum we wskazaniu: leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.
7. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną spironolactonum we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia.
8. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną candesartanum cilexetilum we wskazaniach: nadciśnienie tętnicze u dzieci do 6 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.

9. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną ramiprilum we wskazaniach: przewlekła choroba nerek inna niż określona w ChPL – u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne w przypadkach innych niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia.
10. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną enalaprilum we wskazaniach: niewydolność serca inna niż określona w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.
11. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną quinaprilum we wskazaniach: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci od 6 do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci od 6 do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci od 6 do 18 roku życia.
12. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną losartanum we wskazaniach: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek inna niż określona w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne w przypadkach innych niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia.
13. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną telmisartanum we wskazaniach: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.
14. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną valsartanum we wskazaniach: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 6 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.
15. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Andrzej Dąbrowski zgłosił konflikt interesów w zakresie punktu 2 i 3 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

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 (10 głosów „za”) przyjęła porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji omówił raport w sprawie oceny leku Yescarta (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.12.FM. dot. leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85).

Projekt stanowiska Rady przedstawił Andrzej Dąbrowski.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której głos zabrali: Maciej Karaszewski, Marcin Lipowski, Małgorzata Bała i Anna Czerniecka-Kubicka.

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

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu w sprawie Yescarta (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.12.FM. dot. leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85).

Projekt stanowiska Rady przedstawił Andrzej Dąbrowski.

W dyskusji uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Małgorzata Bała i Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji przedstawił informacje z raportu dot. oceny leku Adcetris (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Maciej Karaszewski i Małgorzata Bała.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka.

W dalszej dyskusji udział wzięli: Anna Czerniecka-Kubicka, Małgorzata Bała, Maciej Karaszewski i Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Katarzyna Galas przedstawiła projekt opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną carvedilolum we wskazaniu: zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18. roku życia.

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

Ad 6. Artur Bachta przedstawił projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną benazeprilum we wskazaniu: leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.

W dyskusji uczestniczyli: Małgorzata Bała, Artur Bachta i Maciej Karaszewski.

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

Ad 7. Projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną spironolactonum we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia przedstawił Artur Bachta.

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

Ad 8. Katarzyna Galas przedstawiła projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną candesartanum cilexetilum we wskazaniach: nadciśnienie tętnicze u dzieci do 6 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną ramiprilum we wskazaniach: przewlekła choroba nerek inna niż określona w ChPL – u dzieci do

18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne w przypadkach innych niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia przedstawił Tomasz Młynarski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 10. Projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną enalaprilum we wskazaniach: niewydolność serca inna niż określona w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia przedstawił Tomasz Młynarski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 11. Tomasz Młynarski przedstawił projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną quinaprilum we wskazaniach: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci od 6 do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci od 6 do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci od 6 do 18 roku życia.

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

Ad 12. Marcin Lipowski przedstawił projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną losartanum we wskazaniach: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek inna niż określona w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne w przypadkach innych niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

Ad 13. Marcin Lipowski przedstawił projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną telmisartanum we wskazaniach: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 12 do protokołu).

Ad 14. Marcin Lipowski przedstawił projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną valsartanum we wskazaniach: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 6 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 13 do protokołu).

Ad 15. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:38.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 50/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku
w sprawie oceny leku Yescarta (aksykabtagen cyloleucel) w ramach
programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe
(ICD 10: C82, C83, C85)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Yescarta (axicabtagene ciloleucel), dyspersja do infuzji, 0,4 – 2 x 10⁸ komórek, 1 worek po 68 ml, kod GTIN: 05909991438487, w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD- 10: C82, C83, C85)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia proponowanego kosztu terapii, tak aby łączny koszt leczenia obecnej i wnioskowanej populacji nie przekraczał aktualnego kosztu refundacji ocenianej technologii w ramach tego programu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy zmiany linii leczenia aksykabtagenem cyloleucelu w ramach programu lekowego dla chorych na chłoniaki z dużych komórek B z rozpoznaniem chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) lub chłoniaka z komórek B o wysokim stopniu złośliwości (HGBCL), lub stransformowanego w DLBCL chłoniaka grudkowego (TFL) z 3 na 2. lub kolejne linie leczenia, u pacjentów kwalifikujących się do ASCT z nawrotem choroby w ciągu 12 miesięcy.

Dowody naukowe

Dowody naukowe są ograniczone, oparte na wynikach jednego badania randomizowanego III fazy ZUMA-7, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo terapii AXI-CEL z terapią standardową obejmującą chemioimmunoterapię, a następnie przeprowadzenie ASCT, stosowane w 2. linii leczenia DLBCL u osób kwalifikujących się do ASCT.

Przeżycie całkowite (OS)

W grupie pacjentów stosujących AXI-CEL wykazano 27% redukcję ryzyka zgonu w porównaniu z ST, zarówno dla mediany okresu obserwacji 24,9 msc. [HR=0,73 (95%CI: 0,53; 1,01), p=0,054], jak i dla mediany okresu obserwacji 47,2 msc. [HR=0,73 (95%CI: 0,54; 0,98), p=0,03]. W ramach analizy OS (dla mediany okresu

obserwacji 24,9 msc., publikacja Locke 2022) przeprowadzono również analizę wrażliwości, podczas której dla punktu końcowego OS cenzorowano (wyłączono z analizy) pacjentów, którzy rozpoczęli kolejną linię leczenia w ramieniu ST (w celu wykluczenia wpływu dalszych linii terapii na wynik porównania). W jej ramach wykazano, że ryzyko zgonu było niższe o 42% w grupie pacjentów stosujących AXI-CEL w porównaniu z ST [HR=0,58 (95%CI: 0,42; 0,81); p=bd].

Przewidywany odsetek pacjentów, którzy przeżyją 12, 24, 36 i 48 msc. wyniósł odpowiednio 76%, 60%, 56% i 55% w grupie interwencji.

Przewidywany odsetek pacjentów, którzy przeżyją 12, 24, 36 i 48 miesięcy wyniósł odpowiednio 63%, 51%, 48% i 46% w grupie kontrolnej.

Przeżycie wolne od zdarzeń (EFS)

W ocenie niezależnej komisji, dla mediany okresu obserwacji 24,9 msc., w grupie pacjentów stosujących AXICEL osiągnięto 60% redukcję ryzyka wystąpienia zdarzenia w porównaniu z ST [HR=0,40; (95%CI: 0,31; 0,51); p<0,001]. Mediana EFS w grupie AXI-CEL wyniosła 8,3 msc., a w grupie kontrolnej 2,0 msc. [HR=0,40; (95%CI: 0,31; 0,51); p<0,001].

W ocenie zaślepionej komisji przewidywany odsetek pacjentów z EFS w 12., 24. i 27. msc. od randomizacji wyniósł odpowiednio 47%, 41% i 41% w grupie AXI-CEL. Przewidywany odsetek pacjentów z EFS w 12., 24. i 27. od randomizacji wyniósł odpowiednio 18%, 16% i 16% w grupie kontrolnej.

Przeżycie wolne od progresji (PFS)

Dla mediany okresu obserwacji 47,2 msc. w grupie pacjentów stosujących AXI-CEL osiągnięto 49% redukcję ryzyka wystąpienia progresji choroby w porównaniu z ST [HR=0,51; (95%CI: 0,38; 0,67); p=bd]. Mediana PFS w grupie AXI-CEL wyniosła 14,7 msc., a w grupie kontrolnej 3,7 msc.

Dla mediany okresu obserwacji 24,9 msc. w grupie pacjentów stosujących AXI-CEL osiągnięto 51% redukcję ryzyka wystąpienia progresji choroby w porównaniu z ST [HR=0,49; (95%CI: 0,37; 0,65); p=bd]. Mediana PFS w grupie AXI-CEL wyniosła 14,7 msc., a w grupie kontrolnej 3,7 msc.

Bezpieczeństwo

Mediana okresu obserwacji: 47,2 msc.

W obu badanych grupach u 100% pacjentów odnotowano wystąpienie dowolnego zdarzenia niepożądanego. W grupie interwencyjnej zaobserwowano istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych 3. lub wyższego stopnia, w porównaniu z ST [RR=1,09; (95%CI: 1,01; 1,19); p=0,0320].

W grupie AXI-CEL zaobserwowano istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia zdarzeń neurologicznych niezależnie od stopnia [RR=3,08; (95%CI:

2,22; 4,29); $p < 0,0001$] oraz zdarzeń neurologicznych w stopniu nasilenia ≥ 3 [RR=35,58; (95%CI: 4,93; 256,52); $p=0,0004$].

W grupie AXI-CEL zaobserwowano istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia zakażenia [RR=1,42; (95%CI: 1,07; 1,87); $p=0,0142$].

Mediana okresu obserwacji: 24,9 msc.

W grupie AXI-CEL zaobserwowano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, w porównaniu z ST (TRAE, ang. treatment-related adverse events) w stopniu nasilenia ≥ 3 [RR=0,84; (95%CI: 0,74; 0,97); $p=0,0142$].

W grupie AXI-CEL zaobserwowano istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia zdarzeń neurologicznych niezależnie od stopnia [RR=3,05; (95%CI: 2,20; 4,25); $p < 0,0001$] oraz zdarzeń neurologicznych w stopniu nasilenia ≥ 3 , w porównaniu z ST [RR=35,58; (95%CI: 4,93; 256,52); $p=0,0004$].

W grupie AXI-CEL zaobserwowano istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia zakażenia, w porównaniu z ST [RR=1,36; (95%CI: 1,01; 1,81); $p=0,0401$].

Dla pozostałych punktów końcowych nie wykazano różnic istotnych statystycznie.

Technologia posiada 3 rekomendacje warunkowo pozytywne (NICE 2023, CADTH 2023 i HAS 2023), w rekomendacji IQWiG 2023 wskazano na brak udowodnienia dodatkowej korzyści ze stosowania ocenianej technologii medycznej.

Problem ekonomiczny:

Stosowanie AXI-CEL w miejsce ST jest droższe i skuteczniejsze. Terapia [redacted]. Wprowadzenie proponowanych zmian do programu lekowego i objęcie refundacją AXI-CEL w II linii leczenia będzie związane z wysokimi, dodatkowymi kosztami po stronie płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji:

- wyniki badania ZUMA-7 wskazują na przewagę wnioskowanej technologii nad komparatorami w większości punktów końcowych (za wyjątkiem bezpieczeństwa);
- technologia posiada 3 rekomendacje warunkowo pozytywne (NICE 2023, CADTH 2023 i HAS 2023);
- technologia jest efektywna kosztowo [redacted];
- wysoki koszt dla płatnika publicznego.

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.423.1.14.2024 » Wniosek o objęcie refundacją leku Yescarta (aktykabinon cykloleucel) w ramach programu lekowego: „leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD 10: C82, C83, C85)”«; data ukończenia 23.05.2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., 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.) 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.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.).



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 51/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku
w sprawie oceny leku Yescarta (aksykabtagen cyloleucel) w ramach
programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe
(ICD 10: C82, C83, C85)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Yescarta (axicabtagene ciloleucel), dyspersja do infuzji, 0,4 – 2 x 10⁸ komórek, 1 worek po 68 ml, kod GTIN: 05909991438487, w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD- 10: C82, C83, C85)”, u pacjentów w drugiej linii leczenia nie kwalifikujących się do ASCT z opornością lub nawrotem choroby w ciągu 12 miesięcy.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy rozszerzenia wskazania do stosowania ocenianej technologii w programie lekowym „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD- 10: C82, C83, C85)” do drugiej linii leczenia pacjentów nie kwalifikujących się do ASCT z opornością lub nawrotem choroby w ciągu 12 miesięcy.

Dowody naukowe

Dowody naukowe są znacznie ograniczone, oparte na wynikach jednego nierandomizowanego badania klinicznego bez grupy kontrolnej – ALYCANTE, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo Yescarta. Brakuje wyników badań bezpośrednio porównujących Yescarta z innymi terapiami.

Problem ekonomiczny

Koszt terapii z zastosowaniem Yescarta jest znacznie wyższy niż dostępnych terapii komparatywnych.

Główne argumenty decyzji:

- *brak dowodów naukowych wysokiej jakości;*
- *wysoki koszt dla płatnika publicznego.*

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.423.1.14.2024 »Wniosek o objęcie refundacją leku Yescarta (aktykabinon cykloleucel) w ramach programu lekowego: „leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD 10: C82, C83, C85)”«; data ukończenia 23.05.2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 52/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku
w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab wedotyny) w ramach
programu lekowego: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka
Hodgkina (ICD-10: C81)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Adcetris (brentuximabum vedotinum), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, 1 fiol. proszku, kod GTIN: 05909991004545 w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie pod warunkiem obniżenia ceny leku w taki sposób, aby wydatki płatnika publicznego na refundację w 3. i 4. stopniu zaawansowania choroby nie przekroczyły obecnych wydatków na refundację w 4. stopniu zaawansowania choroby.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 20.03.2024 r., znak PLR.4500.2976.2023.14.PRU, 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. z 2023 r. poz. 826 z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych: Adcetris, brentuximabum vedotinum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, 1 fiol. proszku, kod GTIN: 05909991004545 w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD 10: C81)”, we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku i treści uzgodnionego programu lekowego.

Dowody naukowe

Chłoniak Hodgkina (HL, ang. Hodgkin Lymphoma, dawniej ziarnica złośliwa) (kod ICD-10: C81) to klonalny rozrost tzw. komórek Reed i Sternberga oraz komórek Hodgkina, wywodzących się z linii komórek B, otoczonych komórkami odczynowymi, głównie w obrębie węzłów chłonnych. Etiologia choroby nie jest znana. Jako potencjalne czynniki etiologiczne bierze się pod uwagę m.in.: zakażenia wirusowe, promieniowanie jonizujące i immunosupresję. Przy

stosowaniu współczesnych strategii leczenia 80–90% chorych na HL zostaje trwale wyleczonych. U 10% chorych we wczesnych i u 25–30% w zaawansowanych stadiach choroby dochodzi do nawrotu lub oporności na leczenie. Wieloletnie przeżycia całkowite w grupie chorych po auto-HCT wynoszą ~50%.

ADCETRIS (brentuksymab wedotyny) jest wskazany do stosowania u wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z chłoniakiem ziarniczym (chłoniakiem Hodgkina, ang. Hodgkin's lymphoma) CD30+ w III lub IV stadium zaawansowania choroby w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (AVD).

Jako komparator wnioskodawca wskazał schemat ABVD (doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna i dakarbazyna). Wybór komparatora dokonany przez wnioskodawcę jest zgodny z opiniami ekspertów ankietowanych przez Agencję, którzy wskazali schemat ABVD jako najczęściej stosowany w ocenianej populacji (67% - 85% pacjentów, zakres na podstawie otrzymanych opinii). Wszyscy eksperci w ramach aktualnie stosowanych technologii wymienili również schemat BEACOPPesc (10% - 25% pacjentów, zakres na podstawie otrzymanych opinii).

Należy zauważyć, że schemat BEACOPPesc wymieniany jest również przez wytyczne kliniczne PTOK 2020, BSH 2022, konsensus Relecom 2020, panel Szwajcaria 2022 z taką samą siłą zaleceń jak ABVD, z zawężeniem do chorych <60 lat.

Zgodnie z raportem AOTMiT - schemat BEACOPP jest aktualnie finansowany i stosowany w ocenianej populacji, co potwierdzają opinie eksperckie oraz wytyczne kliniczne, pomimo jego niewielkiego udziału w analizowanej populacji, spełnia on formalne warunki komparatora.

W analizie bezpieczeństwa dla subpopulacji pacjentów w III stadium zaawansowania dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 24,6 miesiące wykazano w grupie A+AVD w porównaniu do ABVD istotnie statystycznie wyższe ryzyko wystąpienia: AE ≥ 3 . stopnia, AE związanych z leczeniem ≥ 3 . stopnia, ciężkich zdarzeń niepożądanych, ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, zdarzeń niepożądanych prowadzących do modyfikacji dawki (podobne wyniki uzyskano dla populacji w III i IV stopniu zaawansowania).

Ryzyko AE związanych z leczeniem jakiegokolwiek stopnia nie różniło się istotnie statystycznie między grupą leczonych A+AVD i ABVD wśród pacjentów leczonych w III stadium zaawansowania HL (w szerszej populacji dla tego punktu końcowego odnotowano różnice IS na niekorzyść leczenia A+AVD).

Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie (IS) między grupami w III stopniu zaawansowania choroby w odniesieniu do ryzyka wystąpienia zgonu, natomiast w ogólnej populacji pacjentów ryzyko zgonu było IS niższe w grupie A+AVD, w porównaniu do ABVD.

Zarówno w populacji w, III stadium zaawansowania HL jak i populacji ogólnej badania ECHOLON-1, w grupie A+AVD w porównaniu do ABVD wykazano IS wyższe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych o nasileniu ≥ 3 . stopnia takich jak: zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia, neutropenia oraz gorączka neutropeniczna.

W ramach badania ECHELON-1, w populacji w III stadium zaawansowania HL (populacja zgodna z wnioskowanym wskazaniem) w ciągu 2-letniego okresu obserwacji nie odnotowano IS różnic pomiędzy leczeniem A+AVD w porównaniu z ABVD w zakresie redukcji ryzyka progresji choroby, zgonu lub uzyskania niepełnej odpowiedzi na leczenie po zakończeniu leczenia pierwszego rzutu (mPFS – I. rzędowy punkt końcowy). Nie raportowano danych dotyczących mPFS dla dłuższych okresów obserwacji (w populacji ogólnej badania ECHELON-1, tj. pacjentów z HL w III i IV stadium zaawansowania dla tego punktu końcowego odnotowano IS różnicę na korzyść leczenia A+AVD).

Natomiast w odniesieniu do PFS, zarówno w populacji w III stadium zaawansowania HL, jak i populacji ogólnej badania ECHOLON-1, po 6-letniej medianie okresu obserwacji wykazano IS większą redukcję ryzyka progresji choroby lub zgonu w grupie A+AVD vs. ABVD (HR=0,603; 95%CI: 0,391; 0,93; p=0,021, HR=0,68; 95%CI: 0,53; 0,86).

Wyniki dla subpopulacji w wieku ≥ 60 lat z badania ECHELON-1 w zakresie mPFS oraz PFS wskazują na brak IS różnic między grupami A+AVD i ABVD (mediana okresu obserwacji. ok. 2 lata).

Przeżycie ogólne (OS) stanowiło drugorzędowy punkt końcowy badania ECHELON-1. W podgrupie pacjentów w III stadium zaawansowania, nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w zakresie ryzyka zgonu między grupą pacjentów leczonych A+AVD w porównaniu z grupą leczonych ABVD przy medianach okresu obserwacji wynoszących ok. 6 i 7,5 roku, (odpowiednio HR=0,86; 95%CI: 0,45; 1,65 i HR=1,004; 95%CI: 0,540; 1,866; p=0,990). Dla populacji ITT badania ECHELON-1, w ramach powyższej analizy wykazano IS wyższą redukcję ryzyka zgonu (odpowiednio o 41% i 39%) w grupie pacjentów leczonych A+AVD w porównaniu z grupą leczonych ABVD (HR=0,59; 95%CI: 0,40; 0,88; p=0,009 i HR=0,607; 95%CI: 0,414; 0,892; p=0,010).

W badaniu Bowers 2023 populację stanowiło 153 pacjentów z cHL, którzy przyjęli 6 cykli A+AVD (I linia leczenia), niezależnie od stopnia zaawansowania i chorób współistniejących. Przy czym większość pacjentów była w zaawansowanym stadium choroby (92%).

Autorzy badania donoszą, że podczas leczenia A+AVD neuropatia obwodowa rozwinęła się u większości pacjentów uwzględnionych w badaniu (80%), a z powodu neuropatii leczenie BV przerwano u 23% pacjentów (6,6% w badaniu ECHELON-1). Przy czym należy zauważyć, iż dla podgrupy pacjentów, u której

przerwano leczenie z powodu neuropatii, nie odnotowano IS różnic w PFS w porównaniu do pacjentów, którzy nie przegrali terapii.

W badaniu Steiner 2023 populację stanowiło 179 dorosłych pacjentów z klasycznym chłoniakiem Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania, u których w I linii leczenia stosowano schemat A+AVD. Mediana wieku pacjentów wynosiła 37 lat (21% pacjentów było w wieku ≥ 60 lat). Pacjenci w III stadium zaawansowania stanowili 27% populacji. W ramach kluczowych informacji wskazano, iż w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej większość pacjentów z chłoniakiem Hodgkina leczonych nie otrzymała zaplanowanej skumulowanej dawki BV (CDB). Przy czym, nie wykazano istotnego związku pomiędzy otrzymaną CDB w terapii pierwszego rzutu a PFS. Zgodnie z wnioskami autorów badania, wyniki uzyskane w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej wskazały, że schemat A+AVD jest wysoce skuteczną metodą leczenia pacjentów z klasycznym HL w zaawansowanym stadium, w tym pacjentów, u których znacznie zmniejszono dawkę BV.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie schematu A+AVD w miejsce schematu ABVD jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowana wartość parametru ICUR w wariantcie z RSS wyniosła [redacted] natomiast w wariantcie bez RSS 343 681 PLN/QALY.

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej, wyznaczona przez wnioskodawcę wartość progowej ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy wynosi [redacted]

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariantcie podstawowym, w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Adcetris w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego [redacted]

[redacted] W wariantcie bez RSS, dodatkowe wydatki płatnika publicznego oszacowano na poziomie ok. 30,13 mln zł w I roku oraz 39,67 mln zł w II roku refundacji.

W scenariuszu minimalnym analizy wnioskodawcy, dodatkowe wydatki płatnika zostały oszacowane na [redacted] w wariantcie z RSS oraz 23,57 mln zł i 31,04 mln zł odpowiednio w I i II roku analizy (spadek wydatków względem scenariusza podstawowego o 21% w I i II roku analizy [redacted] bez RSS).

W scenariuszu maksymalnym wzrost wydatków płatnika oszacowano na poziomie [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy

w wariancie z RSS a w wariancie bez RSS na 33,47 mln zł w I roku i 44,08 mln zł w II roku refundacji (wzrost wydatków względem scenariusza podstawowego o 11% w I i II roku analizy [REDACTED] bez RSS).

Zgodnie z wynikami analizy wrażliwości, zarówno w wariancie uwzględniającym, jak i nieuwzględniającym RSS, największy wpływ na wzrost inkrementalnych wydatków płatnika, w porównaniu z wynikami analizy podstawowej ma zmiana odsetka pacjentów w III stadium zaawansowania HL z [REDACTED] [REDACTED] co spowoduje wzrost dodatkowych wydatków budżetowych o ok. 56%, zarówno w I, jak i w II roku analizy [REDACTED] w wariancie [REDACTED] nieuwzględniającym RSS.

W ramach ograniczeń AWB wnioskodawcy należy wskazać niepewność związaną z oszacowaniem wielkości populacji. Szeroki zakres sprawozdawanej liczby zachorowań na chłoniaka Hodgkina [REDACTED]

natomiast eksperci kliniczni w opiniach przekazanych Agencji wskazali ok. 150 oraz 210 pacjentów.

Ponadto jako komparator dla ocenianej interwencji wnioskodawca obrał schemat ABVD, który zgodnie z otrzymanymi opiniami ekspertów stanowi najczęściej aktualnie stosowaną opcję terapeutyczną we wnioskowanym wskazaniu. Niemniej wśród opcji alternatywnych wymienionych przez ekspertów klinicznych, dla których odsetek stosowania zmniejszy się w przypadku objęcia refundacją ocenianej interwencji znalazł się także schemat BEACOPPesc, który nie został uwzględniony jako komparator w przedmiotowej AWB.

Główne argumenty decyzji:

- prawdopodobnie wyższa skuteczność względem najczęściej stosowanej opcji terapeutycznej;
- korzystniejszy profil bezpieczeństwa względem komparatora;
- pozytywne rekomendacje wytycznych i pozytywne opinie ekspertów klinicznych;
- wysoki koszt dla płatnika publicznego.

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.423.1.19.2024 » Wniosek o objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab wedotyny) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”«; data ukończenia 22.05.2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma Sp. z o.o. w 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 2022r., 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.)¹.

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Takeda Pharma Sp. z o.o.

¹ podstawa prawna zakreśleń danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu 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.)



Opinia Rady Przejrzystości
nr 80/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
carvedilolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego tj. zastoinowa niewydolność serca
w przypadkach innych niż określone w ChPL –
u dzieci do 18. roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną carvedilolum we wskazaniach pozarejestacyjnych: zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18. roku życia.

Uzasadnienie

Karwedilol jest lekiem powszechnie stosowanym w zastoinowej niewydolności serca u dorosłych. Dowody naukowe na stosowanie karwedilolu u dzieci są bardzo ograniczone, jednak sugerują, że stosowanie leku może być korzystne u dzieci z zastoinową niewydolnością serca.

Rada Przejrzystości pozytywnie zaopiniowała zasadność kontynuacji refundacji karwedilolu we wskazaniu pozarejestacyjnym: „zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18. roku życia” w dniu 5 lipca 2021 r. (opinia nr 86/2021).

W wyniku aktualizacji analizy Agencji nie odnaleziono nowych przeglądów systematycznych ani badań klinicznych dotyczących stosowania karwedilolu w leczeniu zastoinowej niewydolności serca u pacjentów do 18. roku życia. Tym samym w ocenie Rady nie wystąpiły okoliczności, które uzasadniałyby zaprzestanie finansowania ww. leku w omawianych wskazaniach.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.18.2024 *“Karwedilol we wskazaniu: zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18. roku życia”* (ukończonego przez analityków Agencji 31.05.2024 r.).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 81/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
benazeprilum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego tj. leczenie renoprotekcyjne u dzieci
do 18 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną benazeprilum we wskazaniach pozarejestacyjnych: leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.

Uzasadnienie

W swojej poprzedniej opinii (87/2021) Rada uznała za zasadne finansowanie ze środków publicznych benazeprilum w wyżej wymienionych wskazaniach. Jest to lek o potwierdzonej w randomizowanych badaniach klinicznych skuteczności zarówno u osób dorosłych jak i dzieci. Dowody naukowe na jego skuteczność w populacji pediatrycznej są wiarygodne i wystarczające, a lek jest rekomendowany do terapii nadciśnienia tętniczego u dzieci przez międzynarodowe gremia. W przeprowadzonej przez Agencję aktualizacji nie odnaleziono nowych dowodów naukowych, które mogłyby wpłynąć na zmianę decyzji Rady. Tym samym Rada Przejrzystości uznała za zasadną kontynuację refundacji.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem OT.422.1.17.2024 "Benazeprilum,

candesartanum cilexetilum, enalaprilum, losartanum, quinaprilum, ramiprilum, spironolactonum, telmisartanum i valsartanum we wskazaniach innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 01.06.2024 r



Opinia Rady Przejrzystości

nr 82/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną spironolactonum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną spironolactonum we wskazaniach pozarejestacyjnych: nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia.

Uzasadnienie

W swojej poprzedniej opinii (93/2021) Rada uznała za zasadne finansowanie ze środków publicznych spironolaktonu w wyżej wymienionych wskazaniach. Jest to lek o potwierdzonej w randomizowanych badaniach klinicznych skuteczności u osób dorosłych. Dowody naukowe na jego skuteczność w populacji pediatrycznej są ograniczone, jednak lek jest rekomendowany do terapii nadciśnienia tętniczego także u dzieci przez międzynarodowe gremia. W przeprowadzonej przez Agencję aktualizacji nie odnaleziono nowych dowodów naukowych, które mogłyby wpłynąć na zmianę decyzji Rady. Tym samym Rada Przejrzystości uznała za zasadne utrzymanie swojej poprzedniej, pozytywnej opinii o stosowaniu leku.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem OT.422.1.17.2024 „Benazeprilum, candesartanum cilexetilum, enalaprilum, losartanum, quinaprilum, ramiprilum, spironolactonum, telmisartanum i valsartanum we wskazaniach innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 01.06.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 83/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną candesartanum cilexetilum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. nadciśnienie tętnicze u dzieci do 6 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną candesartanum cilexetilum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *nadciśnienie tętnicze u dzieci do 6 roku życia;*
- *przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia;*
- *leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.*

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości pozytywnie zaopiniowała zasadność kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną candesartanum cilexetilum we wskazaniach pozarejestacyjnych: nadciśnienie tętnicze u dzieci do 6 roku życia, przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia, leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia, w dniu 5 lipca 2021 r. (opinia nr 88/2021).

W wyniku aktualizacji analizy Agencji nie odnaleziono nowych przeglądów systematycznych ani badań klinicznych dotyczących stosowania kandesartanu w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dzieci do 6 roku życia, przewlekłej choroby nerek u dzieci do 18 roku życia, leczenia renoprotekcyjnego u dzieci do 18 roku życia. Tym samym w ocenie Rady nie wystąpiły okoliczności, które uzasadniałyby zaprzestanie finansowania ww. leku w omawianych wskazaniach.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.17.2024 „Benazeprilum, candesartanum cilexetilum, enalaprilum, losartanum, quinaprilum, ramiprilum, spironolactonum, telmisartanum i valsartanum we wskazaniach innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 01.06.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 84/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną ramiprilum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. przewlekła choroba nerek inna niż określona w ChPL – udzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną ramiprilum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *przewlekła choroba nerek inna niż określona w ChPL – u dzieci do 18 roku życia;*
- *leczenie renoprotekcyjne w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia.*

Uzasadnienie

W swoich poprzednich opiniach Rada Przejrzystości uznała za zasadne finansowanie ocenianego leku w wymienionych wskazaniach. Jego skuteczność potwierdzają dowody naukowe, jest też zalecany w rekomendacjach praktyki klinicznej.

Obecne opracowanie AOTMiT, stanowiące aktualizację w zakresie nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii, nie zawiera danych, które mogłyby stanowić podstawę zmiany dotychczasowego wniosku. Najnowsze wytyczne KDIGO 2024 dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego u dzieci z przewlekłą chorobą nerek są spójne z poprzednią edycją.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr OT.422.1.17.2024 "Benazeprilum, candesartanum cilexetilum,

enalaprilum, losartanum, quinaprilum, ramiprilum, spironolactonum, telmisartanum i valsartanum we wskazaniach innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 01.06.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 85/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną enalaprilum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. niewydolność serca inna niż określona w ChPL – u dzieci do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną enalaprilum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *niewydolność serca inna niż określona w ChPL – u dzieci do 18 roku życia;*
- *przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia;*
- *leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.*

Uzasadnienie

W swoich poprzednich opiniach Rada Przejrzystości uznała za zasadne finansowanie ocenianego leku w wymienionych wskazaniach. Jego skuteczność potwierdzają dowody naukowe, jest też zalecany w rekomendacjach praktyki klinicznej.

Obecne opracowanie AOTMiT, stanowiące aktualizację w zakresie nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii, nie zawiera danych, które mogłyby stanowić podstawę zmiany dotychczasowego wniosku. Najnowsze wytyczne KDIGO 2024 dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego u dzieci z przewlekłą chorobą nerek są spójne z poprzednią edycją.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr OT.422.1.17.2024 "Benazeprilum, candesartanum cilexetilum, enalaprilum, losartanum, quinaprilum, ramiprilum, spironolactonum, telmisartanum i valsartanum we wskazaniach innych niż określone w ChPL". Data ukończenia: 01.06.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 86/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną quinaprilum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL – u dzieci od 6 do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci od 6 do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci od 6 do 18 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną quinaprilum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL – u dzieci od 6 do 18 roku życia;*
- *przewlekła choroba nerek u dzieci od 6 do 18 roku życia;*
- *leczenie renoprotekcyjne u dzieci od 6 do 18 roku życia.*

Uzasadnienie

W swoich poprzednich opiniach Rada Przejrzystości uznała za zasadne finansowanie ocenianego leku w wymienionych wskazaniach. Jego skuteczność potwierdzają dowody naukowe, jest też zalecany w rekomendacjach praktyki klinicznej.

Obecne opracowanie AOTMiT, stanowiące aktualizację w zakresie nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii, nie zawiera danych, które mogłyby stanowić podstawę zmiany dotychczasowego wniosku. Najnowsze wytyczne KDIGO 2024 dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego u dzieci z przewlekłą chorobą nerek są spójne z poprzednią edycją.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu

Leczniczego nr OT.422.1.17.2024 "Benazeprilum, candesartanum cilexetilum, enalaprilum, losartanum, quinaprilum, ramiprilum, spironolactonum, telmisartanum i valsartanum we wskazaniach innych niż określone w ChPL". Data ukończenia: 01.06.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 87/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną losartanum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek inna niż określona w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne w przypadkach innych niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych zawierających substancję czynną losartanum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia;*
- *przewlekła choroba nerek inna niż określona w ChPL - u dzieci do 18 roku życia;*
- *leczenie renoprotekcyjne w przypadkach innych niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia.*

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości kilkakrotnie pozytywnie opiniowała zasadność refundacji leków zawierających losartan w ww. wskazaniach pozarejestacyjnych. Ostatnia opinia Rady została wydana dn. 5 lipca 2021r. (90/2021).

Obecne opracowanie AOTMiT, stanowiące aktualizację danych w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii, nie zawiera danych, które mogłyby stanowić podstawę zmiany dotychczasowego wnioskowania. Najnowsze wytyczne KDIGO 2024, dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego u dzieci z przewlekłą chorobą nerek, są spójne z poprzednią edycją. Sartany wskazane są jako jedna z podstawowych form terapii. Przyjmuje się, że w związku z efektem klasy, poszczególne preparaty mają bardzo zbliżone działanie.

Biorąc pod uwagę powyższe, Rada uznaje za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych zawierających losartan w omawianych wskazaniach pozarejestacyjnych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr OT.422.1.17.2024 "Benazeprilum, candesartanum cilexetilum, enalaprilum, losartanum, quinaprilum, ramiprilum, spironolactonum, telmisartanum i valsartanum we wskazaniach innych niż określone w ChPL". Data ukończenia: 01.06.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 88/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną telmisartanum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych zawierających substancję czynną telmisartanum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 18 roku życia;*
- *przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia;*
- *leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.*

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości kilkakrotnie pozytywnie opiniowała zasadność refundacji leków zawierających telmisartan w ww. wskazaniach pozarejestacyjnych. Ostatnia opinia Rady została wydana dn. 5 lipca 2021r. (94/2021).

Obecne opracowanie AOTMiT, stanowiące aktualizację danych w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii, nie zawiera danych, które mogłyby stanowić podstawę zmiany dotychczasowego wniosku. Najnowsze wytyczne KDIGO 2024, dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego u dzieci z przewlekłą chorobą nerek, są spójne z poprzednią edycją. Sartany wskazane są jako jedna z podstawowych form terapii. Przyjmuje się, że w związku z efektem klasy, poszczególne preparaty mają bardzo zbliżone działanie.

Biorąc pod uwagę powyższe, Rada uznaje za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych zawierających telmisartan w omawianych wskazaniach pozarejestacyjnych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr OT.422.1.17.2024 "Benazeprilum, candesartanum cilexetilum, enalaprilum, losartanum, quinaprilum, ramiprilum, spironolactonum, telmisartanum i valsartanum we wskazaniach innych niż określone w ChPL". Data ukończenia: 01.06.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 89/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną valsartanum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 6 roku życia; przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych zawierających substancję czynną valsartanum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *nadciśnienie tętnicze inne niż określone w ChPL - u dzieci do 6 roku życia;*
- *przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia;*
- *leczenie renoprotekcyjne u dzieci do 18 roku życia.*

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości kilkakrotnie pozytywnie opiniowała zasadność refundacji leków zawierających walsartan w ww. wskazaniach pozarejestacyjnych. Ostatnia opinia Rady została wydana dn. 5 lipca 2021r. (95/2021).

Obecne opracowanie AOTMiT, stanowiące aktualizację danych w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii, nie zawiera danych, które mogłyby stanowić podstawę zmiany dotychczasowego wnioskowania. Najnowsze wytyczne KDIGO 2024, dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego u dzieci z przewlekłą chorobą nerek, są spójne z poprzednią edycją. Sartany wskazane są jako jedna z podstawowych form terapii. Przyjmuje się, że w związku z efektem klasy, poszczególne preparaty mają bardzo zbliżone działanie.

Biorąc pod uwagę powyższe, Rada uznaje za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych zawierających walsartan w omawianych wskazaniach pozarejestacyjnych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr OT.422.1.17.2024 "Benazeprilum, candesartanum cilexetilum, enalaprilum, losartanum, quinaprilum, ramiprilum, spironolactonum, telmisartanum i valsartanum we wskazaniach innych niż określone w ChPL". Data ukończenia: 01.06.2024 r.