



BP.401.14.2024.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 18/2024
w dniu 29 kwietnia 2024 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:00.

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

1. Artur Bachta
2. Małgorzata Dziedziak
3. Paweł Grzesiewski
4. Marcin Kołakowski
5. Marcin Lipowski
6. Tomasz Pasierski
7. Anna Socha-Banasiak
8. Małgorzata Sznitowska
9. Aleksandra Zasada

Członkowie Rady Przejrzystości nieobecni przy rozpoczęciu posiedzenia:

1. Anna Czerniecka-Kubicka

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie ponownej oceny zasadności kwalifikacji:
 1. Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długotrwałego monitorowania wideo-EEG;
 2. Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy).
3. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności wprowadzenia zmiany treści wskazań refundacyjnych: fentanyl, metadon, morfina doustna, oksykodon, oksykodon w połączeniu z naloksonem, tapentadol.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie refundacji technologii Columvi (glofitamabum) w ramach programu lekowego B.12 "Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)".
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie importu docelowego Chenodeoxycholic acid Leadiant (acidum chenodeoxycholicum) we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgnowa.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie importu docelowego MCT Oil, płyn doustny we wskazaniu: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1.
7. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) przyjęła porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu w sprawie ponownej oceny zasadności kwalifikacji: Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długotrwałego monitorowania wideo-EEG; zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy).

W trakcie prezentacji Analityka do posiedzenia dołączyła Pani Anna Czerniecka-Kubicka.

Głos zabrali: Tomasz Pasierski, Małgorzata Sznitowska, a projekt opinii Rady przedstawiła: Anna Socha-Banasiak.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Sznitowska, Marcin Kołakowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji przedstawił dane z raportu w sprawie zasadności wprowadzenia zmiany treści wskazań refundacyjnych: fentanyl, metadon, morfina doustna, oksykodon, oksykodon w połączeniu z naloksonem, tapentadol.

Głos zabrał Tomasz Pasierski, a projekt opinii Rady przedstawiła: Aleksandra Zasada.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Sznitowska.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada większością głosów (9 głosami „za” i 1 głosie „przeciw”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji przedstawił prezentację dotyczącą refundacji technologii Columvi (glofitamabum) w ramach programu lekowego B.12 "Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD- 10: C82, C83, C85)".

Rada wysłuchała stanowiska eksperta, dopuszczonego do udziału w posiedzeniu.

Głos zabrali: Tomasz Pasierski, Marcin Lipowski, Małgorzata Dziedziak, Małgorzata Sznitowska, a projekt stanowiska Rady przedstawił Artur Bachta.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Dziedziak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada większością głosów (8 głosów „za” i 2 głosy „przeciw”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji omówił wniosek w sprawie importu docelowego Chenodeoxycholic acid Leadiant (acidum chenodeoxycholicum) we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta.

Głos zabrali: Tomasz Pasierski, Małgorzata Sznitowska, Marcin Lipowski, Anna Czerniecka-Kubicka, Marcin Kołakowski, Małgorzata Dziedziak, Marcin Lipowski, a projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczył Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada większością głosów (8 osób „za” i 2 głosy „przeciw”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji przedstawił prezentację w sprawie importu docelowego MCT Oil, płyn doustny we wskazaniu: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1.

Głos zabrali: Tomasz Pasierski, Małgorzata Sznitowska, Marcin Kołakowski, a projekt stanowiska Rady przedstawił Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosami „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:02.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 56/2024 z dnia 29 kwietnia 2024 roku
w sprawie ponownej oceny zasadności kwalifikacji świadczenia opieki
zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kwalifikację świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego:

- 1. inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długotrwałego monitorowania wideo-EEG;*
- 2. zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy),*

- we wskazaniu padaczka (ICD-10: G40.0, G40.1, G40.2).

Uzasadnienie

W rekomendacji nr 126/2018 z dnia 7 grudnia 2018 r. Prezes AOTMiT wskazał na zasadność zakwalifikowania ww. świadczenia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, pod warunkiem określenia schematu postępowania, w tym kryteriów kwalifikacji do świadczenia oraz warunków realizacji omawianych procedur.

Padaczka to przewlekła choroba mózgu, którą diagnozuje się, jeśli spełnione jest jedno z kryteriów: wystąpienie przynajmniej 2 nieprovokowanych (lub odruchowych) epizodów napadowych w odstępie ponad 24 godzinnym, rozpoznanie zespołu padaczkowego, wystąpienie 1 napadu nieprovokowanego (lub odruchowego) oraz występowanie ryzyka nawrotu szacowane na przynajmniej 60% – co odpowiada ogólnemu wskaźnikowi ryzyka wystąpienia kolejnych napadów po 2 niesprovokowanych napadach podczas 10 lat obserwacji.

W Polsce, wg danych Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), w 2019 r. współczynnik zapadalności na padaczkę w populacji ogólnej wynosił 39/100 tys. osób. Padaczka lekooporna występuje u ok. 20-30% chorych.

W diagnostyce padaczki najważniejszym badaniem jest elektroencefalografia (EEG), która pozwala na określenie aktywności elektrycznej mózgu w czasie rzeczywistym. W sytuacji, gdy badanie EEG nie jest wystarczające, lekarz zleca dodatkowe badania: neuroobrazowe, takie jak TK, MR, czynnościowe badanie MR, PET, SPECT, wideo-EEG oraz badania laboratoryjne.

Padaczka lekooporna jest rozpoznawana, gdy 2 kolejne próby interwencji lekowych w monoterapii lub terapii dodanej (dobrze tolerowanych, właściwie dobranych i odpowiednio użytych) nie doprowadzą do osiągnięcia utrwalonej i pełnej kontroli napadów. W definicji określono kryteria dla czasu wystąpienia odpowiedzi na leczenie (minimalny czas remisji): okres 12 miesięcy lub 3-krotność odstępu międzynapadowego w okresie sprzed rozpoczęcia leczenia (odpowiada to 95% przedziałowi ufności). W przypadku stosowania obu kryteriów jednocześnie należy kierować się dłuższym okresem

Aby zlokalizować napady i dostosować leczenie chirurgiczne, ocena przed zabiegiem u pacjentów z padaczką często obejmuje obrazowanie czynnościowe lub metaboliczne oraz długoterminowe wewnątrzczaszkowe monitorowanie EEG. Powszechnie stosowane są dwie metody inwazyjnego monitorowania EEG: siatka elektrod podtwardówkowych (ang. subdural grid electrodes, SDG) i stereoelektroencefalografia (ang. stereoelectroencephalography, SEEG). Metoda SDG jest użyteczna przede wszystkim w przypadku określania ognisk padaczkorodnych zlokalizowanych w powierzchniowych warstwach kory mózgowej. Natomiast SEEG to inwazyjna technika diagnostyczna, która może być preferowana u osób ze strefami epileptogennymi, które są trudne do oceny za pomocą metody SDG (przede wszystkim tymi, które są zlokalizowane w głębiej położonych strukturach mózgu).

Wycięcie ogniska napadowego jest metodą leczniczą w przypadku odpornej na leczenie padaczki ogniskowej, a skuteczna operacja padaczki wymaga całkowitej resekcji stref padaczkowych. Śródoperacyjna elektrokortykografia (ang. electrocorticography, ECoG) jest stosowana do mapowania elektrycznego strefy padaczkowej podczas operacji padaczki.

Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG pozwala równocześnie prowadzić monitorowanie funkcjonalne mózgu, tj. różnych potencjałów wywołanych takich jak: somatosensoryczne potencjały wywołane (ang. somatosensory evoked potentials, SSEP), pniowe potencjały wywołane (ang. brainstem auditory evoked potentials, BAEP), ruchowy potencjał wywołany (ang. motor evoked potential, MEP), śródoperacyjne wybudzenie w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań związanych z uszkodzeniem ośrodków mózgu odpowiadających za funkcje mowy. U pacjentów ze zlokalizowanym ogniskiem padaczkorodnym zespół wielodyscyplinarny może zdecydować o zakwalifikowaniu pacjenta do metod leczenia chirurgicznego obejmującego przeprowadzenie zabiegu resekcyjnego ogniska padaczkorodnego z lub bez śródoperacyjnej elektrokortykografii i/lub z jednoczesnym monitorowaniem funkcji mózgu. Zastosowanie śródoperacyjnego monitorowania EEG (ECoG) może okazać się zasadne w sytuacjach, gdy konieczne jest uzyskanie dodatkowych informacji diagnostycznych w czasie rzeczywistym podczas samego zabiegu resekcyjnego.

Wg opinii ekspertów klinicznych istnieje zasadność finansowania analizowanego świadczenia, natomiast część ekspertów stwierdziła, że procedury powinny być oceniane i stosowane niezależnie od siebie (rezultatem diagnostyki inwazyjnej może być kwalifikacja zarówno do zabiegu resekcyjnego ogniska padaczkorodnego, jak i operacja chirurgiczna inna niż resekcja lub dyskwalifikacja z jakiegokolwiek leczenia operacyjnego). Stosowanie wnioskowanego świadczenia powinno obejmować wyłącznie pacjentów z padaczką lekooporną, u których nieinwazyjne badania przedoperacyjne okazały się niewystarczające do wiarygodnego określenia strefy początku napadu oraz którzy są kandydatami do leczenia operacyjnego. Eksperti podkreślają również, że zastosowanie wszystkich wskazanych w nazwie proponowanego świadczenia metod monitorowania funkcji mózgu podczas jednego zabiegu nie występuje w praktyce klinicznej. W opiniach ekspertów podkreślana jest rola wielodyscyplinarnego zespołu (co najmniej: neurolog-epileptolog, neurochirurg, neuropsycholog oraz radiolog, ew. neurofizjolog, psychiatra, psycholog kliniczny).

Wg rekomendacji klinicznych inwazyjne wideo-EEG jest kolejnym etapem badań diagnostycznych po wykonaniu diagnostyki metodami nieinwazyjnymi (EEG, MRI, TK, PET, SPECT) służącym lokalizacji ogniska padaczkorodnego u pacjenta z padaczką lekooporną kwalifikowanego do zabiegu resekcyjnego (ILAE 2016, INAHTA 2012, PTN 2022, IFCN 2022). Długoterminowe monitorowanie wideo-EEG (LTVEEM) uważane jest za standard diagnostyczny

przypadków padaczki lekoopornej, a w połączeniu z neuroobrazowaniem – istotną częścią badań pozwalających zlokalizować obszar padaczkorodny (PTN 2022). Wytyczne zalecają również rozważenie leczenia neurochirurgicznego u osób z padaczką lekooporną (CCSO 2014, NICE 2022, SIGN 2018, SIGN 2021). Śródoperacyjna elektrokortykografia może być stosowana dodatkowo, w zależności od doświadczenia ośrodka, jeśli przedoperacyjne metody inwazyjnego monitorowania są niedostępne lub konieczne jest śródoperacyjne mapowanie mowy (PTN 2022).

Analiza piśmiennictwa wskazuje na użyteczność kliniczną ocenianej procedury neurochirurgicznej (wolność od napadów lub redukcję ich częstości), jednak jakość przeglądów systematycznych jest niska/krytycznie niska. Badania pierwotne ogranicza mała liczebność populacji, brak grupy kontrolnej, badania są głównie jednośrodkowe, zróżnicowany wiek pacjentów włączonych do badań, różne strategie implantacji elektrod.

Terapia jest efektywna kosztowo. Finansowanie terapii łączy się ze znacznym obciążeniem budżetu płatnika publicznego.

Propozycja modelu świadczenia

- Świadczenie „inwazyjnej diagnostyki przedoperacyjnej celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długotrwałego monitorowania wideo-EEG” powinno być odrębnym świadczeniem od „zabiegu operacyjnego usunięcia ogniska padaczkorodnego ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG, tzw. elektrokortykografia równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy)”.
- Elektrokortykografia nie jest nieodłącznym elementem zabiegu operacyjnego usunięcia ogniska padaczkorodnego, ponieważ ECoG jako metoda śródoperacyjnego monitorowania nie zawsze towarzyszy zabiegowi resekcijnemu, podobnie jak śródoperacyjne monitorowanie funkcji mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy).
- Realizacja świadczeń ujętych w niniejszym opracowaniu powinna mieć miejsce w wyspecjalizowanych, referencyjnych ośrodkach opieki nad chorymi z padaczką lekooporną, ze względu na konieczność posiadania przez nie kadry o odpowiednim doświadczeniu i kwalifikacjach oraz odpowiedniego sprzętu. Takie ośrodki powinny mieć możliwość realizacji świadczeń umożliwiających kompleksową diagnostykę (w pierwszym etapie nieinwazyjną oraz inwazyjną w przypadku braku możliwości lub niejasnych wyników w zakresie lokalizacji ogniska padaczkorodnego metodami nieinwazyjnymi) oraz resekcję ognisk padaczkorodnych (z lub bez śródoperacyjnej elektrokortykografii, z lub bez monitorowania funkcji mózgu) w przypadku zakwalifikowania pacjenta do ich usunięcia metodami chirurgicznymi.

Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna: Oddział Neurochirurgii/ Neurochirurgii dla dzieci lub Oddział Neurochirurgii (wszczepienie i usunięcie elektrod) oraz Oddział Neurologii/ Neurologii dla dzieci (prowadzenie monitorowania wideo-EEG).

Zabieg operacyjny: Oddział Neurochirurgii/ Neurochirurgii dla dzieci; blok operacyjny z salą neurochirurgiczną.

- *Personel powinien spełniać następujące kryteria: lekarz specjalista w dziedzinie neurochirurgii, posiadający udokumentowane doświadczenie w zakresie neurochirurgii stereotaktycznej oraz doświadczenie obejmujące obsługę platformy do neuronawigacji i śródoperacyjnego monitoringu elektrofizjologicznego oraz dla zabiegu operacyjnego: udokumentowane doświadczenie w zakresie zabiegów resekcyjnych oraz neuromodulujących w leczeniu padaczki co najmniej 45 zabiegów; lekarz specjalista w dziedzinie neurologii, posiadający co najmniej 5-letnie udokumentowane doświadczenie w zakresie leczenia padaczki oraz w zakresie analizy wyników z badania inwazyjnego wideo-EEG za pomocą umieszczenia elektrod wewnątrzczaszkowych.*

Główne argumenty decyzji

- *Udokumentowana skuteczność w niezaspokojonej potrzebie zdrowotnej.*
- *Efektywność kosztowa.*
- *Dostępne wytyczne światowe.*
- *Pozytywne opinie ekspertów.*

Tryb wydania opinii:

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby Ministra Zdrowia nr: WS.422.8.2024 „Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej: 1) Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długoterminowego monitorowania wideo-EEG; 2) Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG, tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy) we wskazaniu padaczka (ICD-10: G40.0, G40.1, G40.2)”, data ukończenia: 24 kwietnia 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 57/2024 z dnia 29 kwietnia 2024 roku
w sprawie zasadności wprowadzenia zmiany treści wskazań
refundacyjnych dla substancji czynnych fentanyl, metadon, morfina
doustna, oksykodon, oksykodon w połączeniu z naloksonem,
tapentadol

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmian wskazań refundacyjnych dla substancji czynnych fentanyl, metadon, morfina doustna, oksykodon, oksykodon w połączeniu z naloksonem, tapentadol.

Uzasadnienie

Opinia Rady Przejrzystości dotyczy problemu zdrowotnego, jakim jest ból nowotworowy, ból przemijający, ból kostny, ból neuropatyczny oraz ból przewlekły.

Ból nowotworowy

Ból jest subiektywnym, przykrym doświadczeniem czuciowym i emocjonalnym, związanym z zaistniałym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek. Określenie „ból u chorego na nowotwór” obejmuje wszystkie rodzaje bólu występujące w przebiegu choroby nowotworowej, z uwzględnieniem nie tylko przyczyn somatycznych, ale również psychologicznych, społecznych i duchowych.

Ból przebijający

Ból przebijający to nagłe nasilenie dolegliwości bólowych, pojawiające się pomimo właściwego leczenia bólu podstawowego.

Ból kostny

W opiece paliatywnej ból kostny występuje przede wszystkim w przebiegu przerzutów nowotworowych do kości, najczęściej raka piersi, gruczołu krokowego, tarczycy, płuca lub jelita grubego. Zazwyczaj ból kostny jest stały, nasila się przy ruchu i przenoszeniu ciężaru ciała. Często występuje miejscowa bolesność kości. Współistnienie hiperkalcemii może odpowiadać za nasilenie bólu. Początkowo ból może być przemijający, ale zwykle nasila się w czasie

trwania choroby i występuje już stale. Oprócz bólu stałego występuje zwykle ból przebijający wywoływany przez ruch i/lub ból idiopatyczny.

Ból neuropatyczny

Ból neuropatyczny jest związany z uszkodzeniem lub chorobą somatosensorycznej części układu nerwowego. W chorobie nowotworowej dochodzi do uszkodzenia układu nerwowego poprzez ucisk lub naciekanie przez guz, w przebiegu zespołów paranowotworowych, po leczeniu onkologicznym (np. zespół po torakotomii czy mastektomii, polineuropatia po chemioterapii, pleksopatia po radioterapii), jako konsekwencja wyniszczenia (np. mononeuropatie z ucisku) oraz w przebiegu chorób towarzyszących (np. półpaśca, cukrzycy, mocznicy, po udarze mózgu).

Ból przewlekły

Jeżeli dolegliwości bólowe trwają dłużej niż 3 miesiące lub utrzymują się po wygojeniu uszkodzonych tkanek, to mówi się o bólu przewlekłym.

Proponowany zakres wskazań refundacyjnych dla substancji czynnych: fentanyl w postaci tabletek, fentanyl w postaci aerozolu do nosa, fentanyl w postaci systemu transdermalnego, morfina doustna, oksykodon, tapentadol to: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach oraz odrębnie w nowotworach złośliwych (jak dotychczas zakres nowotwory złośliwe był uwzględniony jako leczenie bólu w przebiegu choroby nowotworowej albo osobno jako nowotwory złośliwe).

Proponowany zakres wskazań refundacyjnych dla metadonu to: umiarkowany lub silny ból, który nie może być skutecznie leczony nieopoidowymi lekami przeciwbólowymi, co pokrywa się z jednym z aktualnie zarejestrowanych wskazań: „jako lek drugiego rzutu w zwalczaniu silnych bólów, zwłaszcza w chorobach nowotworowych i po operacjach chirurgicznych” oraz nowotwory złośliwe (wskazanie bez zmian).

Proponowany zakres wskazań refundacyjnych dla oksykodonu w połączeniu z naloksonem to: ból w przebiegu chorób nowotworowych i nienowotworowych – u pacjentów, u których występują zaparcia opioidowe, co jest spójne ze wskazaniami rejestracyjnymi dla produktów leczniczych zawierających ww. skojarzenie.

Dla części ocenianych technologii zaproponowane zmiany nie będą miały wpływu na wielkość populacji docelowej, ponieważ są już w niej refundowane (oksykodon). W przypadku terapii skojarzonej oksykodon+nalokson rozszerzenie

dotyczy chorób nienowotworowych – oceniono, iż zaproponowana zmiana będzie miała pozytywny, aczkolwiek ograniczony wpływ na liczbę pacjentów stosujących daną terapię. W przypadku metadonu proponowane rozszerzenie wskazań o ból umiarkowany lub silny, który nie może być skutecznie leczony NLPZ będzie miał ograniczony wpływ, ponieważ stanowi lek drugiego rzutu, dobór dawkowania jest wysoce zindywidualizowany (zmiennosc osobnicza reakcji na dawkę oraz istotna liczba działań niepożądanych).

Najistotniejsze zmiany dotyczą morfiny doustnej, tapentadolu oraz fentanylu. W przypadku morfiny doustnej proponowane rozszerzenie na wszystkie zarejestrowane wskazania będzie miało znaczący wpływ na liczbę chorych rozpoczynających terapię opioidową – zarówno na II. stopniu (leczenie niskodawkowe), jak i III. stopniu drabiny analgetycznej.

Rozszerzenie wskazań dla tapentadolu może mieć istotny wpływ na zapotrzebowanie, ponieważ zniesiona byłaby konieczność stosowania morfiny.

W przypadku fentanylu rozszerzenie wskazań będzie miało skutki systemowe – zarówno w przypadku terapii transdermalnej (przewlekła), jak i w przypadku stosowania technologii o natychmiastowym uwalnianiu (aerozol/tabletki, leczenie bólu przebijającego) wskazania zostaną rozszerzone – leczenie długoterminowe ciężkiego bólu nienowotworowego (plastry), natomiast w przypadku postaci o natychmiastowym uwalnianiu chorzy nie będą musieli mieć udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania innych opioidów (głównie morfiny/oksykodonu).

Ze względu na wysoce zindywidualizowany dobór technologii przeciwbólowych i ich możliwość kojarzenia z NLPZ / koanalgetykami, w analizie AOTMiT przyjęto arbitralnie, iż zmiana o ograniczonej istotności generuje roczny wzrost zużycia poszczególnych grup przeciwbólowych leków opioidowych o 10% rocznie, natomiast w przypadku oczekiwanego (prawdopodobnie) istotnego wzrostu przyjęto wartość 20% rocznie. Zgodnie z przedstawionymi oszacowaniami, wprowadzenie proponowanych zmian skutkować będzie wzrostem kosztów ponoszonych przez płatnika o 12,6 mln, 26 mln i 40,5 mln zł odpowiednio w I, II i III roku od wprowadzenia rozwiązań. Ze względu na obecność analizowanych technologii w katalogu D1/D2 Obwieszczenia MZ w sprawie leków refundowanych, prognozowane wydatki inkrementalne z perspektywy NFZ wyniosą odpowiednio 17,6 mln, 31,4 mln oraz 46,2 mln zł w I, II i III roku od wprowadzenia ocenianych rozwiązań, co wskazuje, że pomimo rozszerzenia

wskazań, dodatkowa kwota ok. 5 mln zł rocznie będzie pozostawać w dyspozycji gospodarstw domowych osób korzystających z ocenianych technologii. Należy jednak podkreślić, iż interpretacja przedstawionych wyników wymaga szczególnej ostrożności, ponieważ większość założeń przyjętych na rzecz przedstawionej przez AOTMiT analizy może mieć istotny wpływ na wyniki oszacowań.

Należy podkreślić, że efekt kliniczny, zdrowotny oraz społeczny generowany przez skuteczną analgezę może generować istotne oszczędności w zakresie kosztowności terapii (np. ze względu na konieczność hospitalizacji chorego), kosztów opieki hospicyjnej oraz kosztów opieki nad pacjentem z bólem, wpływając równocześnie na compliance terapii i poprawiając jakość życia. Ze względu na przebieg oraz obciążenie chorobą, część pacjentów z dobrze kontrolowanym bólem może również funkcjonować społecznie, świadczyć pracę generując korzyści ekonomiczne, ograniczając równocześnie zjawisko prezenteizmu oraz absenteizmu.

Główne argumenty decyzji

- Wysoce zindywidualizowany dobór technologii przeciwbólowych.
- Korzystne efekty kliniczne, społeczne i ekonomiczne wynikające ze stosowania ocenianych technologii.
- Zrównanie potrzeb wszystkich chorych cierpiących z powodu bólu.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.9.2024 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmiany treści wskazań refundacyjnych dla substancji: fentanyl w postaci tabletek, aerozolu do nosa i systemu transdermalnego; metadon; morfina doustna; oksykodon ± nalokson; tapentadol”, data ukończenia: 26 kwietnia 2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 40/2024 z dnia 29 kwietnia 2024 roku
w sprawie oceny leku Columvi (glofitamab) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe
(ICD-10: C82, C83, C85)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Columvi (glofitamab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg, 1 fiol. 10 ml, GTIN 07613326068468,*
- *Columvi (glofitamab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2,5 mg, 1 fiol. 2,5 ml, GTIN 07613326068871,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka ograniczającego w większym stopniu wydatki płatnika publicznego.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego: zgodnie z ChPL Columvi, jak również analizowanymi RWE, przed podaniem infuzji GLO w cyklach 1. i 2. musi być dostępna co najmniej 1 dawka tocilizumabu celem zastosowania w przypadku wystąpienia zespołu uwalniania cytokin (CRS; a w ciągu 8 godz. od podania należy zapewnić dostęp kolejnej, dodatkowej dawki). Ponadto wyniki odnalezionych RWE wskazują, że leczenie przeciwciałami biswoistymi, jak GLO, powinno być prowadzone wyłącznie w dobrze wyposażonych ośrodkach i przez wykwalifikowanych lekarzy specjalistów.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Analiza wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych Columvi (glofitamab) w 3 lub kolejnych liniach leczenia u pacjentów z potwierdzonym histologicznie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL).

Dowody naukowe

Spośród terapii 3-linii najskuteczniejsze jest leczenie za pomocą CAR-T, natomiast nie wszyscy pacjenci kwalifikują się do takiej terapii (przeciwwskazania wg ChPL), a część chorych, z uwagi na bardzo szybką progresję choroby, wymaga natychmiastowego włączenia leczenia (bez oczekiwania na przygotowanie

limfocytów do terapii CAR-T). Dla tej grupy chorych najlepszym wyborem są przeciwciała bispecyficzne, takie jak GLO.

Aktualnie brak bezpośrednich dowodów skuteczności głofitamabu w leczeniu DLBCL. Dostępne są wyniki porównania głofitamabu z wybranymi komparatorami w formie porównania pośredniego, z wykorzystaniem analizy MAIC i PSA. Analizy te wskazują, że w porównaniu z komparatorami, terapia głofitamabem jest często skuteczniejsza.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami Agencji, objęcie refundacją produktu leczniczego Columvi spowoduje

Główne argumenty decyzji

- Dostępne dowody wskazują, że leczenie głofitamabem jest skuteczną opcją terapeutyczną w określonej grupie chorych z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL).
- Efektywność kosztowa.

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.423.1.10.2024 „Columvi (głofitamab) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)«”, Data ukończenia: 16.04.2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Gilead Sciences Poland sp. z o.o., Servier Polska Sp. z o.o., Incyte Biosciences Distribution B.V., Novartis Poland 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) 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.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Gilead Sciences Poland sp. z o.o., Servier Polska Sp. z o.o., Incyte Biosciences Distribution B.V., Novartis Poland Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 41/2024 z dnia 29 kwietnia 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Chenodeoxycholic acid Lediand (acidum chenodeoxycholicum)
we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Chenodeoxycholic acid Lediand (acidum chenodeoxycholicum), kapsułki 250 mg, we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 12.03.2024 r. (znak PLD.45340.394.2024.2.KSz) Minister Zdrowia, na podstawie art. 39 ust. 3 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.), zlecił zbadanie zasadności wydawania zgód na refundację, w ramach importu docelowego, produktu leczniczego Chenodeoxycholic acid Lediand (acidum chenodeoxycholicum), kapsułki 250 mg, we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta.

Żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta (CTX) to choroba o podłożu genetycznym, dziedziczona autosomalnie recesywnie. CTX występuje u 1 osoby na 50 000 mieszkańców. Wczesna diagnoza i leczenie mają zasadnicze znaczenie dla poprawy rokowania. Śmierć następuje zwykle w 4-6 dekadzie życia i powodowana jest przez zaburzenia neurologiczne lub zawał serca.

U pacjentów mogą występować różne objawy kliniczne: obustronna zaćma i przewlekła biegunka w dzieciństwie, a następnie pojawienie się neurologicznych objawów w wieku dorosłym – zaburzenia poznawcze, zaburzenia motoryczne. Obraz kliniczny waha się od prawie bezobjawowego we wczesnym dzieciństwie do ciężkiej niepełnosprawności w wieku dorosłym. Biegunka niemowlęca i zaćma młodzieńcza to najwcześniejsze objawy pojawiające się w dzieciństwie. Spastyczność i ataksja są nasilone i postępujące. Współistnieją zaburzenia mowy. Mogą wystąpić także neuropatia z zanikiem dystalnych mięśni, zaburzenia czucia i objaw Babińskiego. W końcu rozwija się porażenie rzekomoopuszkowe. Mimo że pacjenci z chorobą spichrzania cholestanolu wykazują często zaburzenia rozwoju umysłowego o wczesnym początku, ustalenie rozpoznania w pierwszej

dekadzie życia utrudnia to, że pozostałe objawy: zaćma, żółtaki ścięgien i postępująca spastyczność, zazwyczaj skojarzone z ataksją, zwykle nie występują przed osiągnięciem wieku młodzieńczego lub wczesnego wieku dorosłego. U niektórych pacjentów pozostaje zachowana sprawność intelektualna.

Proces chorobowy może obejmować pień mózgu i rdzeń kręgowy. Stwierdza się zwiększenie stężenia cholestanolu w osoczu, mózgu i żółtakach ścięgien. Zawartość cholesterolu jest zwiększona w żółtakach ścięgien, ale jego stężenie w osoczu krwi pozostaje zwykle prawidłowe. Dochodzi do zwiększenia stężenia cholestanolu w żółci, ale kwas chenodeoksycholowy jest nieobecny.

Wczesna diagnoza i leczenie mają zasadnicze znaczenie dla poprawy rokowania w CTX. Śmierć następuje zwykle w 4-6 dekadzie życia i powodowana jest przez zaburzenia neurologiczne lub zawał serca.

Dowody naukowe

Obecne opracowanie AOTMiT, które zostało przedstawione Radzie Przejrzystości, stanowi aneks do opracowania nr OT.4211.6.2021 i jest aktualizacją danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

Wyniki przedstawione Radzie w poprzednim opracowaniu Agencji nr OT.4211.6.2021 wskazywały na skuteczność kwasu chenodeoksycholowego u pacjentów z CTX w zakresie zmniejszenia średniego stężenia cholestanolu w surowicy oraz zmniejszenia stężenia alkoholu żółciowego w moczu. Odnalezione dowody naukowe wskazywały również na stabilizację lub poprawę objawów podmiotowych i przedmiotowych. Publikacje włączone do niniejszego opracowania potwierdzają zmniejszenie stężenia cholestanolu w osoczu po leczeniu kwasem chenodeoksycholowym, a także ustąpienie biegunek i stabilizację objawów neurologicznych.

W ramach aktualizacji odnaleziono 3 dokumenty wytycznych klinicznych: opinie ekspertów na temat diagnozowania, leczenia i postępowania z pacjentami z CTX (Stelten 2021), Ataxia UK (zaktualizowane w 2019 r.) dotyczące diagnostyki i leczenia postępujących ataksji oraz aktualizację wytycznych AWMF 2017 uwzględnionych w opracowaniu nr OT.4211.6.2021. Wszystkie dokumenty wskazują na stosowanie CDCA w leczeniu CTX. Dodatkowo wytyczne Stelten 2021 wskazują na możliwość leczenia CDCA w połączeniu z inhibitorami reduktazy HMG-CoA oraz LDL-aferezą. Odnalezione wytyczne są zgodne z wytycznymi przedstawionymi we wcześniejszym opracowaniu Agencji. Wszystkie rekomendacje uwzględnione w opracowaniu nr OT.4211.6.2021 wyszczególniały w leczeniu CTX stosowanie CDCA. Dodatkowo rekomendacje światowe wyróżniały także inhibitory reduktazy HMG-CoA (np. statyny) (GLIA 2016).

Problem ekonomiczny

Zgodnie z informacjami przekazanymi przy zleceniu Ministra Zdrowia, cena 1 opak. produktu leczniczego *Chenodeoxycholic acid Leadiant* netto sprzedaży leku do apteki w 2024 r. wynosiła 62 000 PLN.

Oszacowany na podstawie danych przekazanych w zleceniu Ministra Zdrowia średni roczny koszt leczenia 1 pacjenta preparatem *Chenodeoxycholic acid Leadiant* wynosi 682 000 PLN, a średnia liczba opakowań ww. produktu leczniczego przypadająca na jednego pacjenta wynosi 11 opakowań rocznie.

W okresie styczeń – grudzień 2023 r. wydano łącznie 29 zgód na refundację ww. produktu leczniczego dla 14 pacjentów w analizowanym wskazaniu, a łączna kwota zgód na refundację wyniosła 9 548 000 zł (sprowadzono 154 opakowania).

Główne argumenty decyzji

- Nieistotne efekty kliniczne stosowania kwasu chenodeoksycholowego.
- Nieuzasadniony, bardzo wysoki koszt terapii.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr: WS.4211.7.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.6.2021) „Chenodeoxycholic acid Leadiant (kwas chenodeoksycholowy) we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgnowa”, data ukończenia: 24 kwietnia 2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 42/2024 z dnia 29 kwietnia 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil
we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy
GLUT-1

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil, płyn doustny, butelka à 500 ml, we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zespół niedoboru transportera glukozy typu 1 (Glut1DS; ang. glucose transporter type 1 deficiency syndrome) jest rzadkim, genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem metabolicznym, charakteryzującym się niedoborem proteiny, dzięki której glukoza przekracza barierę krew-mózg. Lekooporne napady padaczkowe są często pierwszym objawem deficytu transportera glukozy GLUT-1 i zwykle są głównym problemem klinicznym u niemowląt i małych dzieci z Glut1DS (Klepper 2020). Glut1DS występuje bardzo rzadko, na świecie zgłoszono kilkaset przypadków tej choroby.

Produkt MCT Oil jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, który zawiera średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe (MCT), tj. olej kokosowy i/lub olej z ziaren palmowych (95 g na 100 ml). Zgodnie ze wskazaniami stosowany jest jako źródło energii w postępowaniu dietetycznym w ramach diety ketogennej w padaczce odpornej na leczenie u niemowląt, dzieci i dorosłych.

Preparat MCT Oil w omawianych wskazaniach był już przedmiotem oceny AOTMiT i uzyskał pozytywną opinię Rady Przejrzystości w sprawie zasadności refundacji w ramach importu docelowego (Stanowisko RP nr 71/2020 z dnia 5 października 2020 roku).

Zgodnie z informacjami zawartymi w zleceniu Ministra Zdrowia, w 2023 roku pozytywnie rozpatrzono 53 wnioski na refundację 504 opakowań produktu MCT Oil (dla 22 pacjentów z padaczką lekooporną i 14 z deficytem GLUT-1).

Dowody naukowe

W wyniku aktualizacji przeglądu systematycznego dowodów naukowych odnaleziono dwa niskiej jakości badania pierwotne: 1) badanie obserwacyjne z grupą kontrolną (Lowe 2021), porównujące dietę ketogenną z udziałem MCT z klasyczną dietą ketogenną stosowaną w padaczce lekoopornej (17 vs. 28 pacjentów) oraz 2) badanie jednoramienne (Schoeler 2021), oceniające skuteczność i bezpieczeństwo MCT w leczeniu padaczki lekoopornej lub napadowych zdarzeń nie padaczkowych, m.in. wynikających z niedoboru GLUT-1 (41 pacjentów). Wcześniejsza analiza Agencji (OT.4311.10.2021) wykazała istotne statystycznie zmniejszenie liczby napadów padaczkowych w grupie stosującej MCT w diecie ketogennej w porównaniu do grupy z klasyczną dietą ketogenną. Wyniki dwóch nowych ww. badań potwierdzają wcześniejsze wnioski, że dieta MCT ma zastosowanie we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1.

Odnaleziono pięć aktualnych rekomendacji klinicznych, dotyczących leczenia padaczki lekoopornej oraz zespołów padaczkowych. Wytyczne wskazują, że u pacjentów, u których napady padaczkowe nie ustępują po zastosowaniu leków przeciwpadaczkowych należy rozważyć jako opcję leczenia dietę ketogenną (NICE 2022, Boon 2020). Dieta ketogenna stanowi leczenie pierwszego rzutu w deficycie transportera glukozy GLUT-1 (Boon 2020). Zaleca się wprowadzenie jej jak najszybciej po ustaleniu diagnozy (SIGN 2021; rekomendacja silna). Preparaty MCT mogą być stosowane we wszystkich typach diet ketogennych – powinny być wprowadzane stopniowo przez około 5-7 dni (UHL 2022). Diety ketogenne są rekomendowane w leczeniu padaczki; zalecane są m.in. produkty: KetoCal 2,5:1, MCT Oil, Liquigen, MCT procal, Betaquik (BIMDG 2020).

Problem ekonomiczny

Prognozowane całkowite roczne wydatki płatnika publicznego są trudne do oszacowania, z uwagi na różny wiek pacjentów i związane z tym różnice w dawkowaniu preparatu MCT. Ponadto, problem stanowi określenie wielkości populacji docelowej. Na podstawie danych MZ można przyjąć, że będzie to kilkadziesiąt osób w ciągu roku (w 2023 r. MCT Oil sprowadzono w analizowanych wskazaniach dla 36 pacjentów). Uwzględniając niewielkie koszty ponoszone na MCT Oil, przewidywany wpływ na wydatki płatnika publicznego będzie niewielki. Przy założeniu, że kwalifikacja do leczenia dietetycznego MCT Oil nie zmieni się, koszty ponoszone przez płatnika na rzecz MCT Oil prawdopodobnie utrzymają się na dotychczasowym poziomie, czyli ok. 135 tyś. zł netto rocznie.

Główne argumenty decyzji

- Skuteczność diety ketogennej z MCT we wnioskowanych wskazaniach;

- *Pozytywne, jednoznaczne rekomendacje towarzystw naukowych;*
- *Znikomy wpływ na wydatki płatnika publicznego.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr: WS.4211.8.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.10.2020) „MCT Oil we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1”, data ukończenia: 24 kwietnia 2024 r.