



BP.401.23.2024.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 28/2024
w dniu 1 lipca 2024 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:01.

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

1. Anna Czerniecka-Kubicka
2. Małgorzata Dziedziak
3. Paweł Grzesiewski
4. Roman Junik
5. Elżbieta Lanc
6. Tomasz Pasierski
7. Jacek Rubik
8. Zbigniew Siudak
9. Anna Socha-Banasiak
10. Aleksandra Zasada

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 Zynlonta (loncastuximabum tesirini) w ramach programu lekowego B.12 „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Profilaktyka martwiczego zapalenia jelit (NEC) u wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1500 g z wykorzystaniem żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPAGHAN” jako świadczenia gwarantowanego.
4. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej dla województwa lubuskiego skierowany do osób pracujących i powracających do pracy w zakresie rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla substancji czynnej diazepamum we wskazaniu: drgawki inne niż określone w ChPL.
6. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden członek Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) przyjęła porządek obrad.

Ad 2. Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu: Zynlonta (loncastuximabum tesirini) w ramach programu lekowego B.12 „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

Rada wysłuchiwała stanowiska przedstawiciela pacjentów.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski, Anna Socha-Banasiak.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Aleksandra Zasada.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Dziedziak, Jacek Rubik, Aleksandra Zasada, Anna Socha-Banasiak.

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

Aleksandra Zasada opuściła posiedzenie.

Ad 3. Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Profilaktyka martwiczego zapalenia jelit (NEC) u wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1500 g z wykorzystaniem żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPAGHAN” jako świadczenia gwarantowanego.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski, Jacek Rubik.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Jacek Rubik.

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

Ad 4. . Analitik Agencji omówił projekt programu polityki zdrowotnej dla województwa lubuskiego skierowany do osób pracujących i powracających do pracy w zakresie rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy.

Projekt opinii Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Elżbieta Lanc przedstawiła projekt opinii Rady w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną diazepamum we wskazaniu: drgawki inne niż określone w ChPL.

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

Ad 6. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:28.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 61/2024 z dnia 1 lipca 2024 roku
w sprawie oceny leku Zynlonta (lonkastuksymab tezyryna) w ramach
programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe
(ICD-10: C82, C83, C85)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Zynlonta (lonkastuksymab tezyryna), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 1 fiol. 10 mg, GTIN 07350031444049, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa za zasadne pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- *lek powinien być dostępny jedynie po niepowodzeniu terapii CAR-T lub przeciwciałami bi-specyficznymi lub przeciwskazaniemi do tych terapii.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Chłoniaki rozlane z dużych komórek B (DLBCL, ang. diffuse large B-cell lymphoma) należące do grupy chłoniaków nieziarniczych (NHL, ang. non-Hodking lymphoma) stanowią dużą grupę nowotworów hematologicznych wywodzącą się z dojrzałych obwodowych limfocytów B. Klonalny rozrost komórek limfoidalnych charakteryzuje się wysoką heterogenicznością i agresywnością.

DLBCL jest chorobą o zróżnicowanych cechach klinicznych, morfologicznych i genetycznych, obejmującą szereg postaci, jak m.in. chłoniak o wysokim stopniu złośliwości (ang. high-grade B-cell lymphoma, HGBCL). Charakterystyczną cechą HGBCL jest występowanie kilku nieprawidłowości genetycznych jednocześnie, takich jak występowanie podwójnej translokacji genów MYC i BCL2 (double hit) oraz z możliwym wystąpieniem translokacji BCL6 (triple hit). Chłoniaki z tego typu nieprawidłowościami charakteryzuje wysoki poziom agresywności.

Chłoniaki DLBCL są najczęściej występującymi u dorosłych, stanowiącymi 30-40% wszystkich przypadków zachorowań i około 80% spośród tak zwanych chłoniaków agresywnych. W Europie częstość występowania DLBCL szacuje

się na kilkanaście przypadków na 100 tys. ogólnej populacji na rok i wzrasta z wiekiem: od 2 na 100 tys. w wieku 20-24 lat, 45 na 100 tys. w wieku 60-64 lat i do 112 na 100 tys. w wieku 80-84 lat. U ok. 20-30% chorych z DLBCL występuje nawrót choroby, a u 10-15% chorych występuje pierwotna oporność na leczenie.

Chłoniaki klasyfikowane jako HGBCL stanowią od 5% do 10% przypadków DLBCL.

Chłoniaki rozlane z dużych komórek B należą do chłoniaków agresywnych, w przebiegu których przeżycie chorych bez leczenia wynosi od kilku do kilkunastu miesięcy. Cechuje je znaczna wrażliwość na immunochemioterapię i radioterapię, dlatego też u chorych na DLBCL leczenie powinno być wdrożone jak najwcześniej, a u zdecydowanej większości zasadniczym celem terapeutycznym powinno być uzyskanie całkowitej remisji i wyleczenia. Rokowanie u chorych na DLBCL zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania choroby i czynników rokowniczych.

Dowody naukowe

Komparatorami dla lonkastuksymab tezyryna (LON) w zdefiniowanej populacji docelowej są chemioterapia lub immunochemioterapia (CIT/CT), polatuzumab wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (POLA+BR), tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem (TAF+LEN) oraz terapia CAR-T [aksykabtagen cyloleucel (CAR-T AX), tisagenlecleucel (TIS)]. W ramach przeglądu systematycznego dla lonkastuksymabu tezyryny (LON) nie zidentyfikowano badań bezpośrednio porównujących skuteczność LON z wybranymi komparatorami. W ramach przeglądu systematycznego włączono rejestracyjne badanie jednoramienne LOTIS-2 oraz wykonano porównanie pośrednie techniką MAIC dla terapii celowanej i CIT/CT oraz przygotowano proste zestawienie danych w zakresie porównania wnioskowanej technologii z terapią CAR-T.

Wyniki badania LOTIS-2 wykazały, że ogólną odpowiedź na leczenie (ORR) osiągnęło ponad 48% badanych, w tym całkowitą odpowiedź (CR) odnotowano u blisko 25%. Mediana DOR wyniosła 13,4 mies. (95%CI: 6,9; n/o) a prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi przez 12 i 24 mies. wyniosło odpowiednio 54,7% i 44,6%. W przypadku badanych z uzyskaną CR, mediana DOR nie została osiągnięta. W subpopulacji po niepowodzeniu CAR-T również odnotowano uzyskanie odpowiedzi na leczenie LON, gdzie CR lub PR raportowano u ok. 46% badanych. Jednak CR uzyskało 2 pacjentów, tj. 15% badanych. Mediana DOR wyniosła 8 mies. (95%CI: 3,38; n/o). Zarówno w przypadku przeżycia całkowitego (OS), jak i przeżycia wolnego od progresji (PFS), mediana dla leczonych LON została osiągnięta i wyniosła odpowiednio 9,5 mies. (95%CI: 6,7; 11,5) oraz 4,9 mies. (95%CI: 2,9; 8,3). Odnotowano również istotne statystycznie prawdopodobieństwo utrzymania OS i PFS przez 12 i 24 mies. W subpopulacji po niepowodzeniu CAR-T, terapia LON wiązała się osiągnięciem mediany OS również 8,2 mies. (95%CI: 4,73; n/o) a dla PFS – 1,4

mies. (95%CI: 0,69; n/o). 12 mies. prawdopodobieństwo OS wyniosło 33,3%. W zakresie jakości życia, średnia zmiana wyniku EQ-5D-5L VAS w porównaniu z wartością wyjściową wykazała tendencję do poprawy ogólnego stanu zdrowia w całej populacji badania. W przypadku wyników FACT-Lym w domenie funkcjonowania emocjonalnego stwierdzono istotną statystycznie poprawę wyniku względem wartości początkowej w dniu 1. cyklów 2. (zmiana 0,69; 95%CI: 0,12; 1,25; $p=0,018$) i 9. (zmiana 0,80; 95%CI: 0,08; 1,52; $p=0,03$), jednak wielkość zmiany nie była istotna klinicznie. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych zaistniałych w czasie leczenia (TEAEs) prowadzących do zgonu wyniosła ponad 5%, ale żadne z nich nie było związane z wnioskowaną technologią – LON. Odsetek TEAEs związanych z leczeniem wyniósł ponad 81% a ok. 19% prowadziło do przerwania leczenia. Ciężkie TEAEs związane z leczeniem stanowiły prawie 16% ww. zdarzeń.

Analiza zagranicznych wytycznych praktyki klinicznej wykazała, że jedynie wytyczne amerykańskie (NCCN 2024) i niemieckie (DGHO 2024) odnoszą się do wnioskowanej technologii w przedmiotowym wskazaniu. Zgodnie z NCCN 2024, terapia lonkastuksymabem tezyryny jest zalecaną opcją terapeutyczną w 3. i kolejnej linii leczenia pacjentów z R/R DLBCL oraz HGBCL. Jednak wśród preferowanych terapii NCCN wskazuje głównie CAR-T oraz przeciwciała bispecyficzne. W przypadku DGHO 2024, lonkastuksymab tezyryna jest zalecany jako jedna z opcji leczenia u pacjentów niekwalifikujących się do CAR-T, ale w kolejnych nawrotach DLBCL.

Problem ekonomiczny

Stosowanie LON w miejsce POLA+BR, TAFA+LEN i R-GemOx jest droższe i lepsze bez uwzględniania RSS. Oszacowany ICUR wyniósł od 149 do 566 tys. zł. Po uwzględnieniu zaproponowanego RSS LON jest

Aktualna wysokość progu użyteczności kosztowej to 190 380 zł/QALY. Stosowanie LON jest tańsze od terapii CAR-T TIS i CAR-T AX

Analitycy Agencji wprowadzili do modelu ceny komparatorów na podstawie informacji o zawartych RSS uzyskanej od MZ. Stosowanie LON w miejsce POLA+BR, TAFA+LEN i R-GemOx

Aktualna wysokość progu użyteczności kosztowej to 190 380 zł/QALY.

Wnioskodawca nie przedstawił RCTs dowodzących wyższości wnioskowanej interwencji nad refundowanymi komparatorami, zatem **zachodzą** okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 UoR. Refundowanym komparatorem z najniższym CUR jest [REDACTED]. Analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia własne wykorzystując model wnioskodawcy. Przyjęto roczny horyzont czasowy (52 tygodnie), uwzględniono wyłącznie koszty leków i ich podania (pozostałe koszty uznano za nieróżniące). Cena zbytu netto leku Zynlonta wynikająca z art. 13 ust. 3 UoR wynosi [REDACTED]

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Zynlonta spowoduje wzrost wydatków NFZ w wariantcie bez RSS o 6,13 mln zł w I roku i o 13,74 mln w II roku refundacji i [REDACTED]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Zynlonta

wynosi 30,21 mln zł w I roku i 53,27 mln zł w II roku analizy w wariantcie bez RSS oraz [REDAKTOWANE] w wariantcie z RSS.

Do obliczeń własnych Agencji, przyjęto ceny komparatorów na podstawie bazy NFZ i informacji o zawartych RSS uzyskanej od MZ. [REDAKTOWANE]

Odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych, w tym 3 były warunkowo pozytywne (NICE 2024, SMC 2024, ZN 2024). Rekomendacja holenderska wskazuje na ograniczone zastosowanie ze względu na wysoką cenę leku, natomiast wytyczne NICE i SMC wskazują dodatkowe kryteria kwalifikacji do leczenia LON. W przypadku NICE jest to zawężenie populacji docelowej do osób leczonych wcześniej polatuzumabem wedotyny lub z przeciwwskazaniami do ww. terapii celowanej, natomiast SMC zaznacza, że LON może być stosowany tylko, gdy terapia CAR-T jest nieodpowiednia, nietolerowana lub nieskuteczna. G-BA 2023 nie wykazało dodatkowych korzyści terapii LON ze względu na brak istotnych dowodów dla porównania z technologiami alternatywnymi, a NCPE 2023 wskazuje na potrzebę pełnej HTA.

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba medyczna w III linii leczenia DLBCL.
- Rekomendacje międzynarodowych towarzystw naukowych.
- Opinie ekspertów.
- Dowody naukowe niskiej jakości dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leku.

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.423.1.21.2024 „Zynlonta (lonkastuksymab tezyryna) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85) «”; data ukończenia: 17.06.2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)).

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 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.).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

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 62/2024 z dnia 1 lipca 2024 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Profilaktyka martwiczego zapalenia jelit (NEC) u wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1500 g z wykorzystaniem żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPGHAN” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Profilaktyka martwiczego zapalenia jelit (NEC) u wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1500 g z wykorzystaniem żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPGHAN” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ocena zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej pn.: „Profilaktyka martwiczego zapalenia jelit (ang. necrotising enterocolitis, dalej NEC) u wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1500 g z wykorzystaniem żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPGHAN”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego (LSz).

Według Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), dołączonej do zlecenia Ministra Zdrowia (MZ) spodziewanym efektem wprowadzenia przedmiotowego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych będzie: (1) zmniejszenie liczby dzieci zapadających na NEC, (2) zmniejszenie liczby zgonów dzieci z powodu NEC, (3) potencjalne zmniejszenie wydatków płatnika publicznego w zakresie LSz.

Oceniane świadczenie nie było dotąd przedmiotem oceny Agencji.

Wnioskowane świadczenie zobowiązuje do stosowania wyłącznie:

- *żywności specjalnego przeznaczenia medycznego – w tym przypadku produkt probiotyczny ProPrems (B infantis Bb-02, B lactis Bb-12 i Str thermophilus TH-4) nie spełnia definicji wymagań dla klasyfikacji żywności*

specjalnego przeznaczenia medycznego. Zgodnie z Kartą Informacyjną Produktu oraz w Rejestrze GIS (e-Sanepid) ProPrems jest suplementem diety;

- konkretnego trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPGHAN – z uwagi, iż produkt ProPrems jest aktualnie jedynym produktem, spełniającym wyżej wymienione kryteria wnioskowana nazwa świadczenia może wskazywać na jednego producenta i ograniczać konkurencyjność.

Martwicze zapalenie jelit jest chorobą związaną z niedojrzałością funkcjonalną i strukturalną jelit, czemu towarzyszy zaburzenie kolonizacji przewodu pokarmowego. Wieloczynnikowa etiologia i patogenezą NEC nie jest dokładnie poznana. Konsekwencją przebytego NEC może być zarówno nieprawidłowy wzrost organizmu noworodka oraz jego nieprawidłowy rozwój neurologiczny.

Ponad 90% przypadków NEC występuje u wcześniaków urodzonych poniżej 32. tygodnia ciąży (t.c.). Częstość występowania NEC u wcześniaków z masą urodzeniową <1000 g i <1500 g sięga 10%. Z kolei prawdopodobieństwo rozwoju NEC u wcześniaków z masą urodzeniową <1500 g leczonych w OIOM-ie i będących w ciężkim stanie klinicznym wynosi 70%. Śmiertelność wcześniaków z powodu NEC wynosi 19-35% w zależności od źródła danych.

Wnioskowana technologia medyczna, zgodnie ze zleceniem MZ, obejmuje żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, trójszczepowy produkt probiotyczny, spełniający kryteria rekomendacji ESPGHAN (Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii Dziecięcej, Hepatologii i Żywienia Dzieci). W KŚOZ wskazano, iż przedmiotem wniosku o zakwalifikowanie świadczenia jest produkt ProPrems zawierający kombinację trzech szczepów bakterii: *Bifidobacterium infantis* Bb-02, *Bifidobacterium lactis* BB-12 i *Streptococcus thermophilus* TH-4.

Aktualne postępowanie w zapobieganiu NEC obejmuje karmienie mlekiem matki, karmienie mlekiem od dawczyni lub następujące technologie medyczne: (1) dojelitowe żywienie wyłącznie mlekiem matki, (2) dojelitowe żywienie mlekiem matki od dawczyni, (3) zastosowanie probiotyków o udowodnionej skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie konkretnego szczepu lub kombinacji szczepów, (4) sterydy podane prenatalnie w sytuacji zagrażającego porodu przedwczesnego, (5) laktoferyny.

Dowody naukowe

Analiza kliniczna wskazuje, że zastosowanie trójszczepowego produktu probiotycznego *B. infantis* Bb-02, *B. lactis* Bb-12 i *Str. thermophilus* TH-4 (przynależącego do grupy bakterii *Bifidobacterium* spp.+ *Streptococcus* spp.) wykazuje wyższą skuteczność kliniczną, w zmniejszeniu ryzyka występowania

NEC, względem PLB lub braku suplementacji probiotycznej w ocenianym wskazaniu (Sharif 2023).

Nie uzyskano jednoznacznych wyników w zakresie wyższości skuteczności klinicznej trójszczepowego produktu probiotycznego *B infantis* Bb-02, *B lactis* Bb-12 i *Str thermophilus* TH-4 względem innych szczepów. W ramach przeglądu Agencji nie odnaleziono badań head-to-head porównujących ww. probiotyk z innymi probiotykami.

Jedynie na podstawie porównania niedostosowanego (naiwnego) można, w ograniczonym zakresie, wnioskować, że wskazana kombinacja szczepu może wykazywać nieznacznie wyższą skuteczność kliniczną w zakresie redukcji występowania NEC względem jednoszczepowego produktu probiotycznego *L. rhamnosus* (przynależącego do grupy bakterii *Lactobacillus*) (Sharif 2023).

Wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że zastosowanie probiotyków może być korzystne w zapobieganiu NEC (6 dokumentów) u noworodków: urodzonych <37 t.c. lub 32 t.c. lub z niską masą urodzeniową lub >1000 g. Zalecenia dotyczące zastosowania konkretnych szczepów lub kombinacji szczepów probiotycznych są jednak zróżnicowane.

ESPGHAN warunkowo rekomenduje stosowanie probiotyków trójszczepowych *B infantis* Bb-02, *B lactis* Bb-12 i *Str thermophilus* TH-4 oraz probiotyków jednoszczepowych *L. rhamnosus* GG ATCC 53103. Na rynku komercyjnym w Polsce dostępnych jest wiele produktów zawierających szczep *L. rhamnosus* GG. Inne odnalezione wytyczne nie odnoszą się do stosowania kombinacji szczepów ProPrems (*B infantis* Bb-02, *B lactis* Bb-12 i *Str thermophilus* TH-4).

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna wskazuje na uzyskanie korzyści ekonomicznych z zastosowania profilaktycznej probiotykoterapii u VLBW (wartość ICUR znajduje się poniżej progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość), przy czym badanie dotyczyło produktu jednoszczepowego (*Bifidobacterium infantis*).

Szacuje się, że objętych świadczeniem byłoby ok. 2,3 tys. pacjentów rocznie. Przewidywane wydatki ponoszone przez płatnika publicznego to:

- w przypadku stosowania probiotyku jednoszczepowego zawierającego *L. rhamnosus* GG ATCC 53103: ok. 36 tys. PLN – ok. 117 tys. PLN rocznie,
- w przypadku stosowania probiotyku trójszczepowego ProPrems: ok. [REDACTED] rocznie.

Główne argumenty decyzji

- Ustawa nie przewiduje stanowisk Rady w sprawie suplementów diety.
- ProPrems probiotyk trójszczepowy, którego stosowanie stanowiłoby proponowane świadczenie gwarantowane jest suplementem diety i nie

spełnia definicji lub wymagań dla proponowanej przez podmiot odpowiedzialny kwalifikacji jako ż.s.p.m.

- *Brak jednoznacznych dowodów naukowych wskazujących na wyższą skuteczność kliniczną trójszczepowego produktu probiotycznego B infantis Bb-02, B lactis Bb-12 i Str thermophilus TH-4 względem innych szczepów, w tym badań porównujących ww. probiotyk z innymi probiotykami.*
- *Bardzo duże koszty w porównaniu ze stosowaniem probiotyku jednoszczepowego.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1*/ art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31ca i art. 31s ust. 6 pkt 1* ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.420.7.2024 „Profilaktyka martwiczego zapalenia jelit (NEC) u wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1500 g z wykorzystaniem żywności specjalnego przeznaczenia medycznego – trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPGHAN”; data ukończenia: 26.06.2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nazwy przedsiębiorców innych niż wnioskodawca).

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i, art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Neobiomics .



Opinia Rady Przejrzystości

nr 101/2024 z dnia 1 lipca 2024 roku

o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej dla województwa lubuskiego skierowany do osób pracujących i powracających do pracy w zakresie rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej dla województwa lubuskiego skierowany do osób pracujących i powracających do pracy w zakresie rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez województwo lubuskie. W ramach etapu I programu zaplanowano działania informacyjno-edukacyjne. W ramach II etapu – działania wstępne interwencji (kwalifikację do udziału w programie i ocenę wstępną), a w ramach etapu III właściwą interwencję medyczną: konsultację wstępną z lekarzem specjalistą rehabilitacji medycznej lub magistrem fizjoterapii, właściwe świadczenia z zakresu rehabilitacji medycznej, konsultację końcową z lekarzem specjalistą rehabilitacji medycznej lub magistrem fizjoterapii po zakończonym cyklu rehabilitacji, dodatkowe formy wsparcia (konsultację lekarza medycyny pracy, konsultację psychologiczną, poradę dietetyczną) oraz działania szkoleniowe. Program skierowany jest do osób w wieku aktywności zawodowej (15-89 lat), zamieszkujących teren województwa lubuskiego, pracujących i powracających do pracy, u których stwierdzono schorzenie układu ruchu lub obwodowego układu nerwowego związane ze sposobem wykonywania pracy, kwalifikujące się do leczenia z zastosowaniem metod rehabilitacji medycznej. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na kwotę 10 227 058,82 zł. Program ma zostać sfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego Plus w ramach programu regionalnego Fundusze Europejskie dla Lubuskiego 2021-2027 oraz z wkładu własnego beneficjenta.

W dokumencie wskazano, że w przypadku województwa lubuskiego, ludność aktywna zawodowo według stanu na koniec 2022 r., (wg BAEL) liczyła 781 000 osób, a w 2020 r. wynosiła 790 000 osób.

Eksperci są zgodni co do zasadności prowadzenia programów profilaktyki przewlekłych bólów kręgosłupa. Podkreślają, że główny nacisk powinno położyć się na fizjoprofilaktykę, a więc: formy szeroko rozumianej edukacji, dostępność do gotowych opracowań i zrozumiałego wyboru działań fizjoterapeutycznych możliwych do wykonania samodzielnego w domu oraz przygotowanie gotowych opisów ćwiczeń i automasażu, rysunków, nagrań, porad. Znaczenie działań proponowanych w omawianych PPZ zostało określone przez ekspertów jako: ratujące życie i prowadzące do pełnego wyzdrowienia, zapobiegające przedwczesnemu zgonowi oraz poprawiające jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość.

Należy także zaznaczyć, że Rada Przejrzystości opiniowała już projekt programu, który otrzymała od województwa lubuskiego. Projekt programu pn. „Program polityki zdrowotnej dla województwa lubuskiego skierowany do osób pracujących i powracających do pracy w zakresie rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy”, wpłynął pismem DZ.II.9011.1.1.2024 z dn. 09.02.2024 r. Prezes Agencji wydał opinię negatywną nr 23/2024 z dnia 12 kwietnia 2024 r.

Pierwszy projekt programu realizowany był w latach 2018-2023. Następnie kolejna wersja projektu programu wpłynęła do Agencji w dniu 12 lutego 2024 roku. Prezes Agencji wydał opinię negatywną nr 23/2024 z dnia 12 kwietnia 2024 roku. Z uwagi brak analizy i oceny wyników poprzedniej edycji PPZ. Należy zaznaczyć, że następnie do AOTMiT wpłynął raport końcowy z realizacji poprzedniej edycji PPZ, który stanowi załącznik do obecnie ocenianego projektu programu. W treści raportu końcowego wskazano, że program realizowany był od 18 grudnia 2018 roku do 15 grudnia 2023 roku.

Wnioskodawca podkreślił, że założone wskaźniki w programie zostały osiągnięte. Należy także zaznaczyć, że w treści raportu wnioskodawca przedstawił zestawienie wskazujące na stopień zrealizowania zakładanych mierników efektywności – podając wartości procentowe odnoszące się do poziomu osiągnięcia założonych w PPZ wartości docelowych. W treści raportu przedstawiono także wyniki monitorowania wskazując m.in. liczbę osób uczestniczących w poszczególnych etapach programu, liczbę przeprowadzonych zabiegów rehabilitacyjnych (550 007) i szkoleń (1 598) oraz liczbę osób, które skorzystały z porady lekarza medycyny pracy lub psychologa (12 760). Wnioskodawca przedstawił także koszty realizacji programu wskazując na kwotę 36 490 955,11 zł.

Główny argument decyzji:

- *Dotychczasowe pozytywne doświadczenia z realizacji programu.*

Dodatkowe argumenty decyzji:

- *Program polityki zdrowotnej zakłada zwiększenie dostępności do świadczeń rehabilitacyjnych, co może przełożyć się na podniesienie jakości życia i poprawę zdrowia osób niepełnosprawnych.*
- *Opisano problem zdrowotny i epidemiologię.*
- *Wskazano kryteria włączenia i wyłączenia z PPZ.*
- *Eksperci potwierdzają zasadność prowadzenia działań edukacyjnych w ramach PPZ.*
- *Odniesiono się do sposobu zakończenia udziału w PPZ.*
- *Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu.*
- *Realizator programu wybrany zostanie w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.*
- *Przedstawiono koszty jednostkowe i koszt całkowity.*

Uwagi Rady:

- *Cel główny nie zawiera podanej wartości docelowej, do której należy dążyć.*
- *W treści projektu nie przedstawiono miernika efektywności dla celu szczegółowego nr 1 dot. zmniejszenia dolegliwości bólowych związanych ze schorzeniami układu ruchu lub obwodowego układu nerwowego.*

Program ten powinien stanowić wzór dla innych programów PPZ.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.32.2024 „Program polityki zdrowotnej dla województwa lubuskiego skierowany do osób pracujących i powracających do pracy w zakresie rehabilitacji medycznej schorzeń układu ruchu i obwodowego układu nerwowego związanych ze sposobem wykonywania pracy” realizowany przez: Województwo Lubuskie”; data ukończenia: czerwiec 2024 oraz Aneksów do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z marca 2024 r. oraz „Programy polityki zdrowotnej z zakresu medycyny pracy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2017 r.



**Opinia Rady Przejrzystości
nr 102/2024 z dnia 1 lipca 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
diazepamum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego**

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną diazepamum we wskazaniu: drgawki inne niż określone w ChPL.

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości opiniowała zasadność objęcia refundacją omawianych leków w wyżej wymienionych wskazaniach pozarejestacyjnych wydając trzy opinie nr 51/2016, nr 357/2018 i nr 110/2021, w których rekomendowała ich finansowanie, powołując się na ich udokumentowaną skuteczność i zadowalającą tolerancję. Rada Przejrzystości podtrzymuje rekomendację z 2021 roku, z powodu braku nowych dowodów naukowych, które zaprzeczałyby skuteczności lub informowały o działaniach niepożądanych wcześniej nie wskazanych.

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 na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.24.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4221.14.2021) „Diazepam we wskazaniach: drgawki inne niż określone w ChPL”; data ukończenia: 27 czerwca 2024 r.