



BP.401.24.2024.AG

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 29/2024
w dniu 8 lipca 2024 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 9:58.

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

1. Artur Bachta
2. Anna Czerniecka-Kubicka
3. Małgorzata Dziędziak
4. Katarzyna Galas
5. Marcin Kołakowski
6. Marcin Lipowski
7. Tomasz Pasierski
8. Aleksandra Zasada

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Małgorzata Bała
2. Paweł Grzesiewski

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 Kanuma (sebelipazum alfa) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (ICD-10 E75.5 E75.6)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadanie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Glycosade we wskazaniu: glikogenoza oraz glikogenoza typu Ia, Ib, III, IV, VI, IX, XI, III-VI-IX.
5. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanym przez UE w ramach EFS „Regionalny Program Zdrowotny – Prewencja chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów onkologicznych w województwie zachodniopomorskim”.
6. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród dzieci w gminie Lubin na lata 2024-2027”.
7. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program kompleksowej terapii i rehabilitacji osób w wieku 0-25 z terenu Miasta Zabrze”.

8. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją produktów leczniczych zawierających substancję czynną voriconazolom we wskazaniu: profilaktyka inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów wysokiego ryzyka z zespołami przebiegającymi z niedoborami odporności.
9. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasierski zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt. 3 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) przyjęła porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu dot. leku Kanuma (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (ICD-10 E75.5 E75.6)”.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta i przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Aleksandra Zasada.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Aleksandra Zasada, Marcin Kołakowski i Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji omówił raport w sprawie leku Keytruda (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia chorych na raka endometrium (ICD-10: C54).

Projekt stanowiska Rady przedstawiła i doprecyzowała Małgorzata Dziedziak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. . Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. zbadania zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Glycosade we wskazaniu: glikogenoza oraz glikogenoza typu Ia, Ib, III, IV, VI, IX, XI, III-VI-IX.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Artur Bachta.

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

Ad 5. Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS „Regionalny Program Zdrowotny – Prewencja chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów onkologicznych w województwie zachodniopomorskim”

Projekt opinii Rady przedstawił Marcin Lipowski.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Marcin Kołakowski i Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji przedstawił informacje o programie polityki zdrowotnej dot. profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród dzieci w gminie Lubin na lata 2024-2027.

Projekt opinii Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka.

W dyskusji uczestniczyli: Tomasz Pasierski i Anna Czerniecka-Kubicka.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej dot. kompleksowej terapii i rehabilitacji osób w wieku 0-25 z terenu Miasta Zabrze.

Projekt opinii Rady przedstawiła Katarzyna Galas.

W dyskusji udział wzięli: Katarzyna Galas, Tomasz Pasierski, Małgorzata Dziedziak, Marcin Kołakowski i Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Marcin Kołakowski przedstawił projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją produktów leczniczych zawierających substancję czynną voriconazolum we wskazaniu: profilaktyka inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów wysokiego ryzyka z zespołami przebiegającymi z niedoborami odporności.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:44.



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 63/2024 z dnia 8 lipca 2024 roku
w sprawie oceny leku Kanuma (sebelipaza alfa) w ramach programu
lekowego: „Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej
lipazy (ICD-10 E75.5 E75.6)”**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Kanuma (sebelipaza alfa), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml, 10 ml, kod GTIN: 05391527744375 w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (ICD 10 E75.5 E75.6)”, pod warunkiem ograniczenia populacji do wczesnej postaci choroby i obniżenia kosztów terapii, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niedobór kwaśnej lipazy lizosomalnej (lysosomal acid lipase deficiency – LAL-D) jest bardzo rzadko rozpoznawanym schorzeniem, dziedziczącym się autosomalnie recesywnie. Białko LAL jest kodowane przez gen LIPA zlokalizowany na długim ramieniu chromosomu 10 w pozycji 10q23.31. Mutacja tego genu powoduje deficyt LAL prowadzący do odkładania estrów cholesterolu i triacylogliceroli m.in. w hepatocytach, śledzionie i makrofagach. Najczęściej mutacją jest c.894G>A stwierdzana u ponad 50% chorych na LAL-D.

Terapia lekiem Kanuma była przedmiotem oceny Agencji w 2021 r. (zlecenie nr 43/2021 w BIP Agencji) w ramach wniosku o objęcie refundacją w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (ICD-10 E75.5 E75.6)”. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 56/2021 i Rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 56/2021 były negatywne, przy czym Rada Przejrzystości wskazała, że można rozważyć refundację ocenianego leku w populacji pediatrycznej, z szybko postępującą chorobą, brakiem lub ze śladową aktywnością kwaśnej lipazy lizosomalnej, pod warunkiem bardzo znaczącego obniżenia kosztów terapii, tak aby koszty uzyskania efektywności zdrowotnej były porównywalne z innymi lekami refundowanymi w chorobach

rzadkich oraz zastosowaniem cappingu, w celu minimalizacji ryzyka niekontrolowanego wzrostu wydatków całkowitych. Prezes Agencji uznał, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne, za niezasadne finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii na dotychczas proponowanych warunkach.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17.06.2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 2024.43), obecnie brak jest substancji czynnych finansowanych we wnioskowanym wskazaniu ze środków publicznych w Polsce. Ponadto, ankietowany przez Agencję ekspert, wskazuje na brak skuteczności aktualnie dostępnych metod leczenia. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, dostępne metody leczenia nie dotyczą patofizjologii leżącej u podstaw LAL-D, ani też nie hamują postępu choroby. Aktualną praktykę kliniczną stanowi terapia wspomagająca (ang. Best Supportive Care, BSC).

Dowody naukowe

W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego przez Agencję odnaleziono 2 rekomendacje dotyczące stosowania sebelipazy alfa w leczeniu niedoboru kwaśnej lipazy lizosomalnej o początku w wieku niemowlęcym (choroba Wolmana), tj. pozytywną warunkową NICE 2024 oraz negatywną PBAC 2022. W odniesieniu do rekomendacji PBAC 2022, odnaleziono również stanowisko panelu ekspertów z 2023 r. w sprawie objęcia finansowaniem sebelipazy alfa w chorobie Wolmana w ramach wykazu LSDP tj. Life Saving Drugs Program. Zidentyfikowano również 5 rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania sebelipazy alfa w LAL-D niezależnie od wieku: 2 pozytywne warunkowo (kanadyjskie: CADTH 2020/2018, francuskie HAS 2017), 3 rekomendacje negatywne (irlandzkie: NCPE 2018, szkockie: SMC 2021, NICE 2018) oraz rekomendację G-BA 2021 (Niemcy) dotyczącą oceny dodatkowej korzyści ze stosowania leku Kanuma.

Należy uwzględnić, że przedstawiona analiza kliniczna (AKL) cechuje się ograniczeniami: do AKL włączono łącznie 4 badania jednoramienne i 1 RCT (populacja chorych z późną postacią choroby, faza randomizowana trwała 20 tyg., a pierwszorzędownym punktem końcowym był zastępczy punkt końcowy) porównujące sebelipazę alfa z placebo. W badaniach włączonych do AKL brało udział łącznie jedynie 24 niemowlęta (wczesna postać choroby, 3 badania jednoramiennie) oraz 97 dzieci i dorosłych (badanie RCT i 1 jednoramienne, późna postać choroby), z czego łącznie 91 pacjentów otrzymywało sebelipazę alfa.

Należy jednak zaznaczyć, że LAL-D jest chorobą rzadką. Nie zidentyfikowano badań randomizowanych, jak również wiarygodnych badań nierandomizowanych dedykowanych bezpośredniemu porównaniu interwencji wnioskowanej, tj. sebelipazy alfa względem placebo/najlepszej opieki wspomagającej, w leczeniu niemowląt z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (tj. pacjentów z początkiem choroby w wieku niemowlęcym), przedstawiono zestawienie wyników dla wybranych punktów końcowych względem historycznej grupy kontrolnej (pomiędzy pacjentami z badania VITAL a LAL-1-NH01 mogły występować potencjalne różnice w intensywności i sposobie prowadzenia terapii wspomagającej). W badaniach przeprowadzonych w populacji dzieci i dorosłych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy nie oceniano bezpośredniego wpływu stosowania sebelipazy alfa na przeżycie chorych, niemniej jednak w tej populacji przebieg choroby jest łagodniejszy.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie sebelipazy alfa (Kanuma) w miejsce BSC w populacji pacjentów z wczesną LAL-D jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowana wartość parametru ICUR w wariancie z RSS wyniosła [redacted], natomiast w wariancie bez uwzględnienia RSS 3 966 628 mln PLN. Zastosowanie sebelipazy alfa (Kanuma) w miejsce BSC w populacji pacjentów z późną LAL-D jest także droższe i skuteczniejsze, jedynie odnośnie zastępczych punktów końcowych. Oszacowana wartość parametru ICUR w wariancie z RSS wyniosła [redacted], natomiast w wariancie bez RSS 6 304 519 mln PLN. Oszacowane wartości parametru ICUR, zarówno dla wczesnej LAL-D jak i późnej LAL-D (niezależnie od uwzględnienia RSS) znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariancie prawdopodobnym w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Kanuma w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. [redacted] w I roku refundacji i ok. [redacted] w II roku refundacji w wariancie z uwzględnieniem RSS. W wariancie bez uwzględnienia RSS wydatki płatnika wzrosną o ok. 25,77 mln PLN w I roku oraz 51,86 mln PLN w II roku refundacji. Należy podkreślić ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikające z niepewności oszacowań dot. liczebności populacji.

Główne argumenty decyzji:

- brak danych w zakresie skuteczności terapii, dotyczących ważnych klinicznie punktów końcowych i jakości życia w postaci późnej;
- wydłużenie przeżycia w postaci wczesnej;
- niezaspokojona potrzeba medyczna;

- *rekomendacje międzynarodowych towarzystw naukowych.*

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.423.1.29.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Kanuma (sebelipaza alfa) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (ICD-10 E75.5 E75.6) «”; data ukończenia: 28.06.2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.
2. 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 (Alexion Europe SAS).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Alexion Europe SAS o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930.²⁾.

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Alexion Europe SAS.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 64/2024 z dnia 8 lipca 2024 roku
w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach
programu lekowego B.148 „Leczenie chorych
na raka endometrium (ICD-10: C54)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 4 ml, GTIN: 05901549325126 w ramach programu lekowego B.148 „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak endometrium (ICD-10: C54), zwany rakiem błony śluzowej trzonu macicy lub rakiem trzonu macicy, jest nowotworem złośliwym błony śluzowej wyścielającej macicę. Wyróżnia się trzy stopnie zróżnicowania raka, ze względu na procent utkania litego w stosunku do komponentu zróżnicowanego gruczołowo (tworzącego cewki):

- *rak wysoko zróżnicowany G1: <5% utkania części litej (najlepiej rokujący);*
- *rak średnio zróżnicowany G2: 6–50% utkania części litej;*
- *rak nisko zróżnicowany G3: >50% utkania części litej (najgorzej rokujący).*

Obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce we wskazaniu ICD-10: C54 rak endometrium są:

- *w ramach katalogu chemioterapii we wskazaniu oznaczonym kodem ICD-10: C54:*
- *karboplatyna, cisplatyna, cyklofosfamid, dakarbazyna, doksorubicyna, epirubicyna, etopozyd, fluorouracyl, gemcytabina (w przypadku: mięsaka gładkokomórkowego), ifosfamid, paklitaksel, tamoksifen, winkrystyna, winorelbina, trastuzumab i.v. w skojarzeniu z paklitaksellem i karboplatyną (u pacjentek z potwierdzonym histologicznie surowicznym rakiem endometrium, z nadekspresją białka HER2 3+ w badaniu IHC lub amplifikacja genu HER2 w badaniu FISH, ze stopniem zaawansowania klinicznego III lub IV wg klasyfikacji FIGO lub w leczeniu nawrotowego raka*

bez względu na pierwotny stopień zaawansowania, ze stopniem sprawności 0-2 według ECOG).

- *w ramach katalogu A – leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym (chyba, że wskazano inaczej):*
 - *goserelinum,*
 - *medroxyprogesteronum (we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji),*
 - *octan megestrolu (we wskazaniu nowotwory złośliwe),*
 - *tamoksyfen (we wskazaniu nowotwory złośliwe).*
- *w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)” (załącznik B.148) finansowaniem objęty jest dostarlimab. Lek ten udostępniany jest pacjentkom dorosłym:*
 - *z potwierdzonym nawrotowym lub zaawansowanym (stadium \geq IIIB) rakiem endometrium o dowolnym typie histologicznym z wykluczeniem mięsaka endometrialnego;*
 - *po wystąpieniu progresji zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego schematu chemioterapii dwulekowej zawierającego platynę;*
 - *ze zidentyfikowaną obecnością upośledzenia naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (dMMR) lub wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (MSI-H) potwierdzonej z wykorzystaniem zwalidowanego testu.*

Przedmiotowa ocena dotyczy dodania pembrolizumabu (lek Keytruda) do aktualnie funkcjonującego PL B.148 „LECZENIE CHORYCH NA RAKA ENDOMETRIUM (ICD-10: C54)”.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego włączono 2 pierwotne prospektywne badania kliniczne II fazy (eksperymentalne), bez grup kontrolnych (badania jednoramienne), przeprowadzone bez zaślepienia (open-label): KEYNOTE-158 i Bellone 2022. W badaniach tych przeprowadzono ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pembrolizumabu w monoterapii, u chorych z rozpoznaniem nawrotowego lub zaawansowanego raka endometrium (EC; ang. endometrial cancer) z niestabilnością mikrosatelitarną wysokiego stopnia (MSI-H) lub z zaburzeniami mechanizmów naprawy uszkodzeń DNA o typie niedopasowania (dMMR).

Do porównania pośredniego z komparatorem – dostarlimabem wykorzystano dodatkowo wyniki z jednoramiennego badania GARNET, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania dostarlimabu w identycznym

wskazaniu. W ramach analizy klinicznej wykazano zbliżoną skuteczność stosowania obydwu terapii.

Według najnowszych dostępnych danych z badań KEYNOTE-158 i GARNET odsetki pacjentek, u których uzyskano obiektywną odpowiedź na leczenie, dla PEMBRO i DOS wynoszą odpowiednio: 50% (95% CI: 39,5%; 60,5%) vs 45,5% (95% CI: 37,1%; 54,0%). Oszacowana (bez dopasowania) wartość RR (95% CI) nie wykazała IS różnicy uzyskania ORR u chorych leczonych PEMBRO i DOSTAR; RR = 1,10 (95% CI: 0,84; 1,44), p = 0,4896.

Co najmniej jedno zdarzenie niepożądane uznane za związane z leczeniem (TRAE), bez względu na stopień nasilenia, wystąpiło u odpowiednio: 76% i 83% chorych leczonych w badaniach KEYNOTE-158 (podgrupa z kohort D i K, data odcięcia 12.01.2022 r.) i Bellone 2022.

Ryzyko wystąpienia TRAE u leczonych PEMBR, oszacowane w metaanalizie (fixed-model), wynosi 77,4% (95% CI: 69,2%; 84,7%).

Do najczęściej występujących TRAEs (u >10% pacjentów), w badaniu KEYNOTE-158 (podgrupa z kohort D i K, data odcięcia 12.01.2022 r.) należały: świąd (26%), zmęczenie (20%) biegunka (17%), bóle stawów (16%), nudności (14%), niedoczynność tarczycy (14%), wysypka (12%).

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania systematycznego nie odnaleziono badań z grupą kontrolną pozwalających na przeprowadzenie bezpośredniego porównania pembrolizumabu z odpowiednim komparatorem (dostarlimabem) w populacji docelowej, ani na przeprowadzenie porównania pośredniego przez wspólną grupę referencyjną.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono również:

- 5 badań obserwacyjnych: Bartl 2021, Bernard 2024, ECHO (publikacja Kelkar 2023), Manning-Geist 2022 i Toboni 2023.
- 8 opracowań wtórnych, w tym 5 przeglądów systematycznych bez metaanalizy: Aravantinou-Fatorou 2021, Johnson 2023, Maiorano 2022, Peng 2022, Tinker 2023 oraz 3 przeglądy systematyczne z metaanalizą: Dai 2022, Kok 2022, Yusof 2023, których celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa inhibitorów punktów kontrolnych odpowiedzi immunologicznej w leczeniu pacjentek z zaawansowanym rakiem endometrium.

Wszystkie analizowane badania obserwacyjne (Bartl 2021, Bernard 2024, ECHO, Manning-Geist 2022, Toboni 2023) miały charakter retrospektywny, były oparte na danych zgromadzonych w odpowiednich rejestrach danych lub dokumentacji medycznej pacjentów leczonych w wybranych ośrodkach. Ograniczeniem takiego sposobu zbierania informacji o pacjentach może być ograniczona ilość dostępnych informacji, brakujące dane, różnice w raportowaniu parametrów klinicznych. Autorzy większości analizowanych badań podali ograniczone informacje na temat wyjściowej charakterystyki demograficznej i klinicznej

włączonych populacji (dane na temat stanu sprawności wg ECOG podano tylko w dwóch badaniach - Bernard 2024, ECHO). W związku z tym możliwość szczegółowej oceny cech klinicznych i demograficznych analizowanych chorych pod kątem podobieństwa względem populacji docelowej niniejszej analizy była ograniczona. Z większości badań uwzględnionych w analizie, ekstrahowano dane wyłącznie dla pojedynczej podgrupy lub kohorty, spełniającej kryteria włączenia do analizy własnej. Liczebność części z tych podgrup była niewielka (badanie Bartl 2021: N = 9; Manning-Geist 2022: N = 18), co ogranicza wiarygodność danych zaczerpniętych z tych badań.

Odnaleziono 7 dokumentów, wytycznych dotyczących postępowania terapeutycznego u pacjentów z nawrotowym lub opornym rakiem endometrium: Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej z 2023 r. (PTGO), National Comprehensive Cancer Network z 2023 r. (NCCN), European Society of Gynaecological Oncology - European Society for Radiotherapy and Oncology - European Society of Pathology z 2021 r. (ESGO - ESTRO – ESP), Spanish Society of Medical Oncology - Spanish Group for Investigation in Ovarian Cancer z 2022 r. (SEOMGEICO), European Society for Medical Oncology z 2022 r. (ESMO), British Gynaecological Cancer Society z 2021 r. (BGCS) oraz Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) z 2023 r.

PTGO 2023 wskazuje, że u chorych z niepełną resekcją raka zaawansowanego miejscowo (FIGO III-IVA, R2) lub rakiem rozsianym (FIGO IVB) lub z nieresekcyjnym nawrotem choroby, u których po chemioterapii opartej na platynie (min. 1 cykl) doszło do progresji, leczeniem z wyboru jest immunoterapia. Pacjentki dMMR/ MSI-H mogą być leczone inhibitorami PD-1 (dostarlimab lub pembrolizumab) lub kombinacją inhibitora PD-1 (pembrolizumab) z lenwatynibem. Ze względu na wysoki odsetek dyskontynuacji leczenia obserwowany w terapii skojarzonej: pembrolizumab + lenwatynib, monoterapia inhibitorami PD-1 jest opcją preferowaną w tej grupie chorych.

NCCN 2024 wskazuje, że w przypadku drugiej lub kolejnej linii leczenia można zastosować inne schematy chemioterapii, a w przypadku guzów dMMR/MSI-H dostarlimab. Także według SEOM-GEICO 2022 dostarlimab lub pembrolizumab mogą być zastosowane jako leczenie drugiego rzutu w przypadku raków z dMMR. Zgodnie z ESMO 2022 w przypadku niepowodzenia leczenia po podaniu platyny u pacjentów z MSI-H/dMMR można rozważyć monoterapię ICI (blokade punktów kontrolnych układu odpornościowego). ESMO 2022 wskazuje także, że dla tego wskazania zatwierdzono ostatnio również dostarlimab.

Wytyczne BGCS 2021 rekomendują, iż u pacjentów, u których nawrót nastąpił po ponad 6 miesiącach od zastosowania karboplatyny i paklitakselu, można rozważyć dalszą chemioterapię opartą na związkach platyny, natomiast w przypadku pacjentów, u których nawrót nastąpił w ciągu mniej niż 6 miesięcy po zastosowaniu karboplatyny i paklitakselu, nie ma leczenia, które można by uznać

za standardowe. Pacjentom wymagającym leczenia ogólnoustrojowego drugiego rzutu w przypadku nowotworu z dMMR, POLE (ang. Polymerase (DNA directed), epsilon, catalytic subunit) lub z dużym obciążeniem mutacją należy zaproponować inhibitory PD-1/PD-L1. BGCS 2021 nie wymieniają konkretnych inhibitorów PD-1/PD-L1, ale zaznaczają, iż np. stosowanie dostarlimabu (badanie GARNET) pozwoliło uzyskać 42% odsetek obiektywnych odpowiedzi u 71 pacjentów.

Według ESGO-ESTRO-ESP 2021 nie ma standardu postępowania w przypadku chemioterapii drugiego rzutu. Za najbardziej aktywne terapie uważa się doksorubicynę i paklitaksel, a u pacjentów z długim odstępem po leczeniu platyną można rozważyć ponowne wprowadzenie platyny. Wytyczne wskazują także na immunoterapię opartą na przeciwciałach anty-PD1 (pembrolizumab) w leczeniu drugiego rzutu raków z MSI/MMRd lub połączenie pembrolizumabu i lenwatynibu w leczeniu drugiego rzutu raków stabilnych mikrosatelitarnie oraz udział w badaniu klinicznym. ESGO-ESTRO-ESP 2021 nie wymienia dostarlimabu wśród wskazanych inhibitorów PD-L1.

W wytycznych SITC 2023, u pacjentek z zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium dMMR/MSI-H, u których doszło do progresji choroby po wcześniejszej terapii systemowej i które nie są kandydatkami do leczenia chirurgicznego lub radioterapii, zaleca się monoterapię pembrolizumabem.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z uwzględnionymi danymi dwuletni koszt leczenia chorych na zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium z MSI-H/dMMR, z uwzględnieniem RSS, wyniósł [REDACTED] w przypadku pembrolizumabu i [REDACTED] w przypadku dostarlimabu, w przeliczeniu na jedną pacjentkę. Koszt leczenia lekiem Keytruda jest wyższy o [REDACTED] w porównaniu do terapii dostarlimabem.

Średni dwuletni koszt leczenia chorych na zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium z MSI-H/dMMR, bez uwzględnienia RSS, wyniósł [REDACTED] w przypadku pembrolizumabu i [REDACTED] w przypadku dostarlimabu, w przeliczeniu na jedną pacjentkę. Koszt leczenia lekiem Keytruda jest wyższy o [REDACTED] w porównaniu do terapii dostarlimabem.

Koszty całkowite budżetu NFZ w scenariuszu nowym z RSS wyniosą [REDACTED], i [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji, w tym odpowiednio [REDACTED] stanowią koszty pembrolizumabu. W wariantcie z RSS, w przypadku objęcia refundacją leku Keytruda we wnioskowanym wskazaniu, generowane będą [REDACTED] dla płatnika publicznego i wyniosą one: [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

Główne argumenty decyzji

- *brak badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania wnioskowanej technologii z dostępnymi komparatorami;*
- *niepewna 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.423.1.32.2024 Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: PL B.148 „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)”; data ukończenia: 27.06.2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (GSK Services sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem GSK Services sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: GSK Services sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 65/2024 z dnia 8 lipca 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Glycosade
we wskazaniach: glikogenoza oraz glikogenoza typu Ia, Ib, III, IV, VI,
IX, XI, III-VI-IX

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Glycosade we wskazaniach: glikogenoza oraz glikogenoza typu Ia, Ib, III, IV, VI, IX, XI, III-VI-IX.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Utrzymanie refundacji w ramach importu docelowego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia Glycosade we wskazaniach glikogenoza oraz glikogenoza typu Ia, Ib, III, IV, VI, IX, XI, III-VI-IX

Dowody naukowe

Od poprzedniej opinii Rady ukazało się 5 nowych badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu systematycznego, w tym badanie chińskie na dużej populacji N=95 pacjentów. Badania potwierdzają, iż terapia skrobią kukurydzianą poprawia parametry kliniczne i biochemiczne u pacjentów z GSD typu VI i Ia. Badania wskazują na lepsze efekty terapii przy wczesnym (poniżej 6 r.ż.) włączeniu terapii. Brak jest dowodów dotyczących efektywności klinicznej u pacjentów z glikogenozą typu innego niż I i VI.

Problem ekonomiczny

Roczne wydatki na refundację Glycosade w 2023 r. wyniosły ok. 260 tys. zł., co stanowiło refundację 272 opakowań dla 29 pacjentów.

Główne argumenty decyzji:

- *Wystarczające dowody naukowe na skuteczność wnioskowanej terapii.*
- *Brak nowych doniesień ani okoliczności mogących wpłynąć na dotychczasowe opinie Rady w przedmiotowym temacie.*

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 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.8.2024 „Glycosade we wskazaniach: glikogenoza oraz glikogenoza typu Ia, Ib, III, IV, VI, IX, XI, III-VI-IX”; data ukończenia: 4 lipca 2024 r. stanowiącego aneks do opracowania: OT.4311.18.2020



Opinia Rady Przejrzystości
nr 103/2024 z dnia 8 lipca 2024 roku
o projekcie programu „Regionalny Program Zdrowotny - prewencja chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów onkologicznych w województwie zachodniopomorskim (RPZ)” realizowany przez Województwo Zachodniopomorskie

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Regionalny Program Zdrowotny - prewencja chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów onkologicznych w województwie zachodniopomorskim (RPZ)” realizowany przez Województwo Zachodniopomorskie, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu dotyczy istotnego problemu zdrowotnego jakim jest kardiotoksyczność i związane z nią choroby układu sercowo-naczyniowego, w tym niewydolność serca, spowodowana intensywnym leczeniem onkologicznym. W zależności od zastosowanego leczenia onkologicznego i rodzaju występujących powikłań (niewydolność serca, zaostrzenie choroby wieńcowej, arytmia, zapalenie mięśnia serca) zachorowalność sercowo-naczyniową szacuje się na 3-34%, najczęściej podawaną wartością jest ok. 10% (Wong 2014).

W 2020 roku AOTMiT opiniowała już bardzo podobny projekt programu, który otrzymała od województwa zachodniopomorskiego. Wówczas Prezes Agencji wydał opinię pozytywną warunkowo nr 10/2020 z dnia 21.02.2020 r. Obecnie AOTMiT otrzymała raport końcowy z poprzedniej edycji ocenianego PPZ, zgodnie z którym cele programu osiągnięto realizując zaplanowane interwencje, począwszy od akcji informacyjno-promocyjnej, przeprowadzenia kwalifikacji do programu, zrealizowania cyklu konsultacji, badań diagnostycznych, poprzez szkolenia personelu medycznego i edukację zdrowotną pacjentów, a kończąc wydaniem uczestnikom zaleceń co do dalszego postępowania w przeciwdziałaniu powikłaniom leczenia onkologicznego. Stopień realizacji celów osiągnięto na poziomie od 50% do 100%. Z planowanych interwencji skorzystało 646 mieszkańców województwa zachodniopomorskiego z chorobą nowotworową, tj. pacjentów podwyższonego ryzyka otrzymujących leczenie kardiotoksyczne; 68,5% osób stanowiły kobiety. Średni wiek pacjentów

w programie wyniósł 54 lata, a największy odsetek (63%) stanowiły osoby powyżej 50 roku życia. Realizacja programu pochłonęła łącznie kwotę 2 297 286,42 zł, w tym 2 067 557,77 zł pochodziło z dofinansowania ze środków UE i budżetu państwa.

W obecnie ocenianej, drugiej edycji programu wprowadzono częściowo zmiany i uaktualnienia względem wersji poprzedniej, dotyczące m.in. celów i mierników efektywności, działań edukacyjnych, szkoleniowych i diagnostyczno-terapeutycznych itp. Ponadto, uwzględniono uwagi zawarte w opinii Prezesa Agencji z dnia 21.02.2020 r. (tj. przeformułowano częściowo cele, doprecyzowano populację docelową, zapisy dotyczące terapii lekowych zostały przeformułowane i doprecyzowane).

Celem głównym programu jest zmniejszenie o 10% zachorowalności na choroby sercowo-naczyniowe u pacjentów leczonych chemio i/lub radioterapią o działaniu kardiotoksycznym, poprzez zastosowanie wczesnej diagnostyki i profilaktyki wśród chorych z grupy wysokiego ryzyka powikłań, uczestniczących w okresie 3-letniej realizacji programu.

Populację docelową programu będą stanowiły osoby zamieszkujące na terenie woj. zachodniopomorskiego, znajdujące się w niekorzystnej sytuacji społecznej, w tym osoby przewlekle chore, z grupy podwyższonego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, planowane do leczenia lub będące w trakcie lub po chemioterapii i/lub radioterapii (1200 osób – ok. 19,2% populacji pacjentów szczególnie narażonych na leczenie kardiotoksyczne). W zakresie działań szkoleniowych populację docelową będzie stanowić personel medyczny, w szczególności lekarze specjaliści oraz będący w trakcie specjalizacji (ok. 90 osób).

Projekt programu został podzielony na cztery duże moduły. W ramach modułu I zostaną podjęte działania informacyjno-szkoleniowe dla personelu medycznego, co jest zgodne z wytycznymi (ESMO 2016, EACVI/ASE 2014). Moduł II dotyczy kwalifikacji pacjentów do programu, która będzie dokonana przez m.in. lekarza POZ, onkologa, hematologa, ginekologa, internistę, pulmonologa lub kardiologa na podstawie posiadanej dokumentacji medycznej oraz oceny czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Najbardziej rozbudowany moduł III dotyczy działań diagnostyczno-terapeutycznych. Pacjent włączony do programu zostanie skierowany na konsultację kardiologiczną, w ramach której przeprowadzone będzie badanie podmiotowe i przedmiotowe, pomiar ciśnienia tętniczego krwi, EKG, niezbędne badania laboratoryjne oraz echokardiografia. Pacjenci włączeni do PPZ będą przydzielani do jednej z czterech ścieżek postępowania, w zależności od etapu leczenia onkologicznego, obecności bądź braku choroby układu sercowo-naczyniowego oraz występowania czynników ryzyka rozwoju kardiotoksyczności. Ilość wizyt kontrolnych (od 1 do 5) zależy od obranej ścieżki postępowania. Lekarz kardiolog będzie mógł zlecić wykonanie dodatkowych badań lub wizyt na każdym etapie

konsultacji (Holter EKG, Holter RR, ECHO serca obciążeniowe, ECHO serca z kontrastem, ECHO serca przezprzełykowe, NMR serca, USG opłucnej, USG tętnic szyjnych, SPECT serca, TK/SPECT płuc, TK serca/aorty, badanie podmiotowe i przedmiotowe, pomiar ciśnienia krwi, teleporada), jeżeli będzie tego wymagać stan chorego. W ramach projektu przewidziano utworzenie zespołu kardiopulmonologicznego, który będzie się składał z lekarzy sprawujących opiekę nad pacjentem - onkologa, hematologa, kardiologa, a także w razie potrzeby chirurga, ginekologa czy anestezjologa. Moduł IV dotyczy działań informacyjno-edukacyjnych, które mają być prowadzone dla pacjentów uczestniczących w interwencjach diagnostyczno-terapeutycznych w ramach programu w formie indywidualnych spotkań. Zaplanowane interwencje są zgodne z rekomendacjami towarzystw naukowych (ESC 2022, ESMO 2020, ASCO 2017, CCS 2016, EACVI/ASE 2014, ESMO 2012, KZSKO 2011).

Działania realizowane w programie wykraczają poza zakres świadczeń gwarantowanych i nie zastępują świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Zasadność obejmowania pacjentów onkologicznych oceną ryzyka występowania incydentów sercowo-naczyniowych potwierdzają odnalezione wytyczne oraz wszystkie opinie ekspertów klinicznych.

Realizatorem programu będzie podmiot wyłoniony w drodze konkursu ofert. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Koszt całkowity programu wyniesie 4.203.595 zł. Przedstawiono szczegółowo koszty jednostkowe. Przytoczone przez wnioskodawcę ceny zaplanowanych świadczeń są zbliżone do cen rynkowych. Program ma być współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego (85% wartości projektu), budżetu państwa (10%) i środków własnych beneficjenta (5%).

Główne argumenty decyzji

- Uwzględnienie wcześniejszych uwag Rady.
- Dostarczenie poprzedniego raportu końcowego wskazującego na skuteczną realizację programu.

Uwagi Rady:

- W kryteriach kwalifikacji do programu należy doprecyzować wiek populacji docelowej.
- Należy wskazać szczegółowe kryteria włączenia i wyłączenia do zaplanowanych szkoleń personelu medycznego.
- Do projektu należy dołączyć wzory pre- i post-testu mających zastosowanie w działaniach edukacyjnych.

- Wyjaśnienia wymaga rozbieżność w zakresie całkowitych kosztów diagnostyczno-terapeutycznych (w przekazanej dokumentacji pojawiają się dwie kwoty: 2 248 000 zł i 2 341 300 zł).
- Uwagi dotyczące celów szczegółowych, mierników efektywności i wskaźników w ramach monitorowania, znajdują się w raporcie AOTMiT.

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.431.33.2024 „Regionalny Program Zdrowotny - Prewencja chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów onkologicznych w województwie zachodniopomorskim (RPZ)”; data ukończenia: lipiec 2024 r. oraz raportem sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów (art. 48aa ust. 1 Ustawy) nr: OT.423.8.2018/OT.423.9.2019: „Program profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii” z grudnia 2020 r. oraz raportami OT.441.137.2017 i OT.441.370.2017.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 104/2024 z dnia 8 lipca 2024 roku
o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania
nadwagi i otyłości wśród dzieci w gminie Lubin na lata 2024-2027”
realizowany przez Gminę Lubin

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród dzieci w gminie Lubin na lata 2024-2027” realizowany przez Gminę Lubin.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez gminę Lubin, zakładający przeprowadzenie badań przesiewowych (pomiarów antropometrycznych), poradnictwa psychodietetycznego, konsultacji z zakresu aktywności ruchowej oraz działań edukacyjnych. Populację docelową programu stanowią uczniowie klas III szkół podstawowych z terenu gminy Lubin. Program ma być realizowany w latach 2024-2027. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 98 140 zł. Program finansowany będzie z budżetu gminy Lubin.

Oceniany projekt programu dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest nadwaga oraz otyłość wśród dzieci. Wnioskodawca przedstawił informacje z ww. zakresu, odnosząc się m.in. do definicji oraz wartości BMI (Body Mass Index), na podstawie których rozpoznaje się nadwagę i otyłość. W ramach projektu programu wskazano m.in., że „nadwaga i otyłość w odniesieniu do populacji rozwojowej stanowi obecnie szczególnie niepokojący problem zdrowotny”. Dodatkowo zaznaczono także, że „coraz częstsze występowanie otyłości wiąże się z przesunięciem czasu ich pojawienia się u młodszych grup wiekowych. Problemy zdrowotne związane z otyłością wśród uczniów to m.in.: otyłość w wieku dorosłym (otyłość w wieku 6 lat zapowiada w około 25% otyłość w wieku dorosłym, otyłość w wieku 12 lat zapowiada aż w 75% otyłość w wieku dojrzałym), nadciśnienie tętnicze, podwyższone ryzyko miażdżycy i chorób serca w młodym wieku, cukrzyca typu 2, wady postawy”. W opisie problemu zdrowotnego odniesiono się również do etiologii, czynników ryzyka oraz powikłań otyłości.

W opisie sytuacji epidemiologicznej przedstawiono światowe, europejskie, ogólnopolskie oraz regionalne dane dot. występowania nadwagi i otyłości wśród

dzieci. Odnosząc się do sytuacji na świecie wnioskodawca zwrócił uwagę, że nadwaga i otyłość wieku dziecięcego, w ciągu ostatnich 30 lat, osiągnęła rozmiary światowej epidemii. W ramach raportu *The International Obesity Task Force* z roku 2008 wykazano, że co piąte europejskie dziecko ma nadwagę lub jest otyłe. Co więcej, zaznaczono, że każdego roku przybywa ok. 400 000 nowych przypadków nadwagi i otyłości dziecięcej. Dane Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) wskazują także, że otyłością dotkniętych może być ponad 15 milionów uczniów i nastolatków (10% populacji).

Odnosząc się do sytuacji epidemiologicznej w Polsce, zwrócono uwagę, że grupami wiekowymi, w których najczęściej odnotowywana jest nadwaga lub otyłość, są chłopcy w wieku 10 lat (22,4%) oraz 9-letnie dziewczynki (22,4%). W grupie nastolatków między 13 a 15 r.ż. z kolei, nadwaga lub otyłość stwierdza się w przypadku 14,2-19,3% chłopców oraz 12,8-14,2% dziewczynek.

W odniesieniu do sytuacji regionalnej wskazano, że około 23,8% uczniów w wieku szkolnym, zamieszkujących obecnie województwo dolnośląskie, zmaga się z nadwagą lub otyłością. Wobec tego województwo to jest, w skali całego kraju, zaliczane do regionów gdzie omawiane problemy zdrowotne występują z wysoką częstością. Wartości te zbliżone są do wskaźników z województwa dolnośląskiego, lubelskiego czy opolskiego. Należy zaznaczyć, że w projekcie nie odniesiono się do lokalnej sytuacji epidemiologicznej.

Głównym założeniem projektu programu jest „obniżenie wartości wskaźnika BMI o co najmniej 3 centyle wśród co najmniej 20% uczestników programu, zmagających się z nadwagą lub otyłością”. Cel główny został sformułowany prawidłowo i znajduje odzwierciedlenie w obowiązujących rekomendacjach. Dodatkowo podano także uzasadnienie dla przyjętych wartości docelowych w ramach celu głównego, wskazując na doświadczenia innych jednostek samorządu terytorialnego w realizacji PPZ, a także rekomendacje eksperta, których jednak nie przytoczono w projekcie.

W treści projektu wskazano również 2 cele szczegółowe. Cele szczegółowe nr 1 i 2 zostały sformułowane prawidłowo i odnoszą się do wzrostu wiedzy wśród dzieci uczestniczących w programie i ich rodziców. W programie zaplanowano pomiar wzrostu wiedzy za pomocą pre- i post-testu, co jest działaniem zasadnym. Jednak do projektu nie załączono ww. wzoru testu, zatem nie było możliwości jego weryfikacji.

Populację docelową programu stanowią będą dzieci zamieszkujące gminę Lublin, uczęszczające do klas III szkół podstawowych, a także ich rodzice/opiekunowie prawni w ramach działań informacyjno-edukacyjnych. Wnioskodawca przedstawił liczbę uczniów spełniających ww. kryteria. Wskazał on, że zgodnie z danymi GUS, gminę Lublin zamieszkuje obecnie ok. 657 dzieci urodzonych w latach 2014-2016. Należy zaznaczyć, że przedstawione dane są tożsame

z informacjami zawartymi na stronie internetowej GUS. Podkreślono również, że zgodnie z danymi Urzędu Gminy Lubin, do szkół na terenie gminy uczęszcza ok. 402 uczniów z tej populacji. W efekcie wnioskodawca zaznacza, że program corocznie obejmie ok. 134 dzieci. Następnie wskazano, że rozpowszechnienie zbyt wysokiej masy ciała dotyczy ok. 11% dzieci, w związku z tym II etapem programu, zakładającym interwencje multidyscyplinarne, planuje się objąć ok. 15 dzieci rocznie. Biorąc pod uwagę powyższe informacje, w programie zaplanowano objęcie działaniami edukacyjnymi i badaniami przesiewowymi 536 dzieci, natomiast interwencją multidyscyplinarną – 60 osób w czasie trwania 4-letniego PPZ. Wnioskodawca określił kryteria włączenia do programu. Odnosił się także do kryteriów wyłączenia z programu. W projekcie programu w ramach prowadzonych interwencji zaplanowano działania edukacyjne, badanie przesiewowe (pomiar antropometryczny) oraz interwencję multidyscyplinarną. Działania edukacyjne będą skierowane do wszystkich uczniów klas III oraz ich rodziców/opiekunów prawnych.

Badanie przesiewowe obejmie 134 osoby rocznie z populacji uczniów klas III szkół podstawowych znajdujących się na terenie gminy Lubin w oparciu o pomiary antropometryczne. Wnioskodawca zaznacza, że badanie to miało na celu wyłonienie populacji zagrożonej nadwagą lub otyłością. Podkreślono, że nadwaga lub otyłość będzie diagnozowana na podstawie wskaźnika masy ciała BMI w oparciu o siatki centylowe.

Interwencją multidyscyplinarną zostaną objęte dzieci z nadwagą lub otyłością, wyłonione w badaniach przesiewowych. W ramach tej interwencji przewidziano konsultacje dietetyczne, konsultacje psychologiczne/psychodietetyczne oraz konsultacje z zakresu aktywności ruchowej.

Na podstawie odnalezionych dowodów zaleca się realizację interwencji multidyscyplinarnych, mających na celu redukcję masy ciała i wypracowanie odpowiednich nawyków (m.in. żywieniowych i w zakresie aktywności fizycznej), które umożliwią utrzymanie uzyskanych rezultatów. Interwencje te powinny obejmować w sumie minimum 26 godzin kontaktowych (APA 2018, ES 2017, USPSTF 2017, AAFP 2017). Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami/dowodami skuteczności w odniesieniu do zapobiegania wystąpienia nadwagi i otyłości w populacji dzieci i młodzieży, wymienia się działania obejmujące właściwą dietę, odpowiedni poziom aktywności fizycznej, działania edukacyjne oraz odpowiednią ilość snu. Ponadto, w zaleceniach podkreśla się konieczność zaangażowania szkół w realizację interwencji prewencyjnych. Należy zauważyć, że zaplanowane w PPZ działania nie obejmują zalecanych przez USPSTF i inne organizacje 26 h kontaktowych.

Podsumowując, projekt zawiera liczne uchybienia i rozbieżności co przełożyło się na jego negatywną ocenę w obecnej postaci.

Główne argumenty decyzji:

- *Projekt zawiera liczne uchybienia i rozbieżności.*
- *Projekt zawiera zdawkowy opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu.*

Uwagi Rady:

- *Nie dołączono wzoru pre- i post- testu pozwalającego na weryfikację poziomu wiedzy uczestników.*
- *Przy określeniu wartości docelowych powołano się na rekomendacje eksperta i doświadczenia innych JST, których nie przytoczono w projekcie.*
- *Zaplanowane w PPZ działania nie obejmują zalecanych przez USPSTF i inne organizacje 26 h kontaktowych.*
- *Etapy PPZ i działania podejmowane w ramach nich zostały opisane w sposób zdawkowy.*
- *Istnieje nieścisłość w zakresie kosztu całkowitego (w budżecie uwzględniono 6 spotkań edukacyjnych dla rodziców rocznie, natomiast w treści PPZ wskazuje się na 1 ww. spotkanie).*
- *Istnieją rozbieżności w przedstawionych przez wnioskodawcę oszacowaniach kosztów rocznych w poszczególnych latach realizacji PPZ.*
- *Istnieją rozbieżności w zakresie kosztów jednostkowych wykładów dla rodziców (wskazano koszt jednostkowy wynoszący 400 zł, podczas gdy koszty roczne oparto o kwotę 300 zł).*

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.431.34.2024 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania nadwagi i otyłości wśród dzieci w gminie Lubin na lata 2024-2027”; data ukończenia lipiec 2024 oraz raportu nr OT.423.2.2018 „Profilaktyka nadwagi oraz otyłości wśród dzieci i młodzieży w ramach programów polityki zdrowotnej” z kwietnia 2019 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 105/2024 z dnia 8 lipca 2024 roku
o projekcie programu „Program kompleksowej terapii i rehabilitacji
osób w wieku 0-25 lat z terenu Miasta Zabrze” realizowany przez
Miasto Zabrze

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program kompleksowej terapii i rehabilitacji osób w wieku 0-25 lat z terenu Miasta Zabrze” realizowany przez Miasto Zabrze.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej w zakresie kompleksowej terapii i rehabilitacji zaplanowany do realizacji przez Miasto Zabrze.

Populację docelową programu stanowią osoby w wieku od 0 do 25 lat „z zaburzeniami różnego stopnia bądź uszkodzeniami układu nerwowego z lub bez niepełnosprawności intelektualnej (w tym dzieci z ASD), osoby z niepełnosprawnością sprzężoną spowodowaną schorzeniami wielonarządowymi, ze zdiagnozowanym FAS, z zaburzeniami rozwojowymi i okołoporodowymi oraz spowodowanymi ciężką wysokim ryzyka; z dysfunkcjami ośrodkowego układu nerwowego i sprzężoną niepełnosprawnością; a także z dysfunkcją narządu ruchu np.: wadami postawy, płaskostopiem, skoliozami itp.”.

Celem głównym programu jest poprawa stanu psychofizycznego minimum o 15% mierzona odpowiednimi do zaburzeń testami diagnostycznymi, u minimum 25% osób uczestniczących w programie, poprzez wdrożenie wczesnej diagnostyki i terapii zaburzeń rozwojowych, diagnozy psychologicznej i logopedycznej oraz rehabilitacji, a także zapewnienie ciągłości procesu kompleksowej terapii na terenie Gminy Zabrze, w latach 2025-2029. Wnioskodawca zaznaczył, że poprawa stanu psychofizycznego będzie „mierzona odpowiednimi do zaburzeń testami diagnostycznym”. Należy jednak zaznaczyć, że w projekcie nie zaproponowano testów diagnostycznych, dzięki którym możliwe byłoby określenie poprawy stanu psychofizycznego. Dodatkowo, w celu głównym nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej.

Proponowane interwencje, to działania edukacyjne i zdrowotne dla osób w wieku od 0 do 25 lat oraz rodziców/opiekunów prawnych dzieci w wieku 0-3 lata. Działania terapeutyczne i rehabilitacyjne w zakresie autyzmu wymienione w programie to: terapia TEACCH, analiza behawioralna, metoda „małych kroczków”, terapia RDI, metoda Ruchu Rozwijającego Weroniki Sherborne, działania stymulacyjno-rozwojowe, gimnastyka korekcyjna, integracja sensoryczna, multisensoryka, muzykoterapia, bajkoterapia, modyfikowana wersja Metody Dobrego Startu, terapia ręki, a także działania edukacyjne. Działania terapeutyczne i rehabilitacyjne w zakresie wad postawy wymienione w programie to „indywidualne porady lekarskie/rehabilitacyjne/terapeutyczne, zajęcia ruchowe: gimnastyka korekcyjna, zabiegi fizykalne, masaże, kinezyterapia, terapie manualne, integracja sensoryczna, inne”).

Kryteriami włączenia do programu będą: wiek (do 25 lat), wypełnienie świadomej zgody lub uwzględnienie zgody rodzica/opiekuna prawnego, zamieszkiwanie na terenie miasta Zabrze, uzyskanie od lekarza skierowania na terapię i/lub rehabilitację lub uzyskanie zgody na udział podczas wizyty wstępnej oraz brak udziału w innych programach rehabilitacyjnych finansowanych przez miasto Zabrze. Należy jednak zaznaczyć, że z przedstawionych kryteriów włączenia nie wynikają kryteria medyczne dotyczące niepełnosprawności lub wady postawy, które muszą być spełnione, aby dana osoba mogła skorzystać z interwencji w programie.

Planowane interwencje co do zasady znajdują poparcie w badaniach naukowych i wytycznych towarzystw naukowych, przy czym ich skuteczność jest zależna od schorzenia, w którym zostaną zastosowane.

W projekcie wskazano 4 cele szczegółowe i 12 mierników efektywności, przy czym w żadnym z wymienionych celów szczegółowych nie wskazano uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych, nie dołączono wzorów testów, do których odnoszą się cele, a większość mierników została sformułowana w sposób nieprawidłowy.

Planuje się objęcie programem ok. 300 osób rocznie (1 500 osób w trakcie trwania całego programu). Dodatkowo działaniami edukacyjnymi mają być objęci również opiekunowie uczestników programu. Wykonawcy zostaną wyłonieni w drodze konkursu.

Okres realizacji programu został wyznaczony na 5 lat. Całkowity koszt realizacji programu oszacowano na 8 000 000 zł. Program ma zostać sfinansowany ze środków Miasta Zabrze.

Analogiczne programy były przedmiotem oceny Rady Przejrzystości i uzyskały pozytywną warunkowo opinię Prezesa Agencji w latach: 2013, 2019 i 2021.

Główne argumenty decyzji:

- 1) całkowity brak odnoszenia się do wcześniejszych uwag Rady;
- 2) brak możliwości weryfikacji efektywności poprzednio realizowanych PPZ w podobnym przedmiocie;
- 3) zakres interwencji (obejmujący działania terapeutyczne i rehabilitacyjne w zakresie autyzmu i wad postawy) jest węższy od zakresu schorzeń, którym miałby być objęty program;
- 4) nie zaproponowano testów diagnostycznych, dzięki którym możliwe byłoby określenie poprawy stanu psychofizycznego. Nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej;
- 5) dwa cele szczegółowe sformułowane w sposób nieprawidłowy. W żadnym z wymienionych celów szczegółowych nie wskazano uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych. Tylko dwa z zaproponowanych mierników odnoszą się do celów programu;
- 6) z przedstawionych kryteriów włączenia nie wynikają kryteria medyczne dotyczące niepełnosprawności lub wady postawy, które muszą być spełnione, aby dana osoba mogła skorzystać z interwencji w programie;
- 7) do projektu nie dołączono wzorów pre- i post-testu mających zastosowanie w działaniach edukacyjnych;
- 8) nie wskazano kosztów działań edukacyjnych;
- 9) opis planowanych do realizacji interwencji jest niejasny, wnioskodawca wskazuje, że „wśród zaplanowanych interwencji (...) mogą znaleźć się (...)”.

Uwaga Rady

Raporty z przeprowadzonych PPZ powinny zostać złożone do Prezesa Agencji, a ich analiza pozwoliłaby na weryfikację efektywności poprzednio prowadzonych działań.

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.431.35.2024 „Program kompleksowej terapii i rehabilitacji osób w wieku 0-25 lat z terenu Miasta Zabrze”; data ukończenia: lipiec 2024 r. oraz Aneksami do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z marca 2024 r., „Wczesna diagnostyka i terapia zaburzeń ze spektrum autyzmu (ASD) - wspólne podstawy oceny” z kwietnia 2017 r. oraz „Programy profilaktyki i korekcji wad postawy u dzieci – wspólne podstawy oceny” z marca 2018 r., zwanymi dalej Aneksami.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 106/2024 z dnia 8 lipca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną voriconazolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. profilaktyka inwazyjnych zakażeń grzybiczych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną voriconazolum we wskazaniach pozarejestacyjnych: "profilaktyka inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów wysokiego ryzyka z zespołami przebiegającymi z niedoborami odporności".

Na podstawie opracowania nr OT.4221.38.2021 w roku 2021 wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 115/2021 w sprawie zasadności kontynuacji finansowania ze środków publicznych substancji czynnej voriconazolum we wskazaniu pozarejestacyjnym: profilaktyka inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów wysokiego ryzyka z zespołami przebiegającymi z niedoborami odporności. Od tego czasu pojawiły się nowe badania naukowe jak i rekomendacje wskazujące na zasadność stosowania przedmiotowej substancji we wskazaniach innych niż te w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Uzasadnienie

Dowody naukowe:

Badanie wtórne - Boutin 2022, tj. przegląd systematyczny literatury dot. inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z hematologicznymi zaburzeniami wysokiego ryzyka, którzy stosowali profilaktykę worykonazolem lub pozakonazolem.

Badania pierwotne:

Nguyen 2023 oraz Ostrosky-Zeichner 2022, badania rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE) w oparciu dane wielośrodkowego, obserwacyjnego, prospektywnego rejestru w Stanach Zjednoczonych dot. profilaktyki przeciwgrzybiczej z zastosowaniem izawukonazolu, pozakonazolu i worykonazolu u pacjentów z obniżoną odpornością;

Crone 2022, tj. duńskie ogólnokrajowe badanie kohortowe w populacji dorosłych pacjentów >16 r.ż. poddawanych przeszczepieniu płuc w Narodowym Centrum Przeszczepiania Płuc w Kopenhadze, w latach 2010-2019;

Pióro 2022, tj. polskie retrospektywne badanie jednośrodkowe dot. wpływu profilaktyki przeciwgrzybiczej i leczenia wśród dorosłych biorców przeszczepu płuc we wczesnym okresie pooperacyjnym;

Kutluğ 2021, tj. badanie retrospektywne oceniające długoterminową skuteczność profilaktyki worykonazolem u 7 pacjentów z przewlekłą chorobą ziarniniakowa (ang. chronic granulomatous disease);

Avcu 2023, tj. retrospektywne badanie, w którym analizowano dane dotyczące częstości występowania intensywnych zakażeń grzybiczych i efektów profilaktyki przeciwgrzybiczej wśród dzieci z białaczką szpikową.

Rekomendacje kliniczne:

Krajowe wytyczne PTN AIDS 2023 dotyczące zasad opieki nad pacjentami zakażonymi HIV (w leczeniu kandydozy błony śluzowej jamy ustnej, gardła i przetyku u pacjentów zakażonych HIV;

Amerykańskie wytyczne NCCN 2024 dotyczące prewencji i leczenia infekcji związanych z nowotworami;

Niemieckie wytyczne AGIHO / DGHO 2023 dotyczące profilaktyki inwazyjnych chorób grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi;

Hiszpańskie wytyczne SEOM 2022 dotyczące profilaktyki zakażeń u pacjentów z nowotworami.

Amerykańsko - europejski Panel ekspertów 2023 dotyczący profilaktyki zakażeń grzybiczych u pacjentów ze szpiczakiem mnogim leczonych przeciwciałami bispecyficznymi.

We wszystkich powyższych wytycznych rekomendowano profilaktyczne stosowanie worykonazolu.

Główne argumenty decyzji:

- *rekomendacje naukowe wskazujące na zasadność stosowania w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów wysokiego ryzyka;*
- *nowe dowody naukowe, potwierdzające skuteczność, publikowane po 2021 roku;*
- *znany profil bezpieczeństwa.*

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.422.1.25.2024 „Voriconazolum we wskazaniu: profilaktyka inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów wysokiego ryzyka z zespołami przebiegającymi z niedoborami odporności”; data ukończenia: 4.07.2024 r. stanowiącego aneks do opracowania OT.4221.38.2021