



BP.401.26.2024.AG

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 31/2024
w dniu 22 lipca 2024 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:01.

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

1. Artur Bachta
2. Małgorzata Bała
3. Anna Czerniecka-Kubicka
4. Maciej Karaszewski
5. Tomasz Młynarski
6. Ewa Obuchowicz
7. Tomasz Pasierski
8. Jacek Rubik
9. Aleksandra Zasada

Członkowie Rady nieobecni przy rozpoczęciu posiedzenia:

1. Elżbieta Lanc

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 Enhertu (trastuzumab deruxtecan) w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Fintepla (fenfluramin) w ramach programu lekowego „Leczenie napadów padaczkowych związanych z zespołem Dravet i zespołem Lennox-Gastaut jako dodatek do leczenia z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów w wieku od 2 lat (ICD-10: G40.4)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tecentriq (atezolizumabum) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ilaris (canakinumab) w ramach programu lekowego B.33. „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”.

6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Cablivi (caplacizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z immunologiczną zakrzepową plamicą małopłytkową (ICD-10: M31.1)”.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X”.
8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Profilaktyka i wczesne wykrywanie raka jądra wśród mężczyzn w wieku 20-39 lat, zamieszkałych na terenie województwa wielkopolskiego na lata 2024-2025”.
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku u dzieci w wieku 14 lat zamieszkałych na terenie gminy Opalenica na lata 2024-2026”.
10. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Przyszłość bez cukrzycy”.
11. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasierski zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt. 2 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 (9 głosów „za”) przyjęła porządek obrad.

Do posiedzenia dołączyła Elżbieta Lanc, która nie zadeklarowała konfliktu interesów.

Ad 2 . Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu dot. leku Enhertu (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta i przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Bała, Maciej Karaszewski i Anna Czerniecka-Kubicka.

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

Ad 3. Analitik Agencji zaprezentował temat w sprawie leku Fintepla (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia napadów padaczkowych związanych z zespołem Dravet i zespołem Lennox-Gastauta jako dodatek do leczenia z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów w wieku od 2 lat (ICD-10: G40.4).

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Ewa Obuchowicz.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Małgorzata Bała, Maciej Karaszewski i Ewa Obuchowicz.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji omówił główne informacje z raportu w sprawie leku Tecentriq (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.6. dot. leczenia chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45).

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Aleksandra Zasada.

W dyskusji uczestniczyli: Tomasz Pasierski i Aleksandra Zasada.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Ilaris (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.33. „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”.

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów i eksperta.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Artur Bachta.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czy uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Artur Bachta, Małgorzata Bała, Jacek Rubik i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji przedstawił temat dot. leku Cablivi (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z immunologiczną zakrzepową plamicą małopłytkową (ICD-10: M31.1)”.

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka.

W dyskusji udział wzięli: Małgorzata Bała, Tomasz Pasierski, Anna Czerniecka-Kubicka i Maciej Karaszewski.

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

Ad 7. Analitik Agencji omówił temat dot. Teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

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

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego dot. profilaktyki i wczesnego wykrywania raka jądra wśród mężczyzn w wieku 20-39 lat, zamieszkałych na terenie województwa wielkopolskiego na lata 2024-2025.

Prowadzenie posiedzenia przejęła Małgorzata Bała.

Tomasz Pasierski opuścił posiedzenie.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Elżbieta Lanc.

Do posiedzenia dołączył Tomasz Pasierski.

W dyskusji głos zabrali: Elżbieta Lanc, Małgorzata Bała, Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Prowadzenie posiedzenia ponownie przejął Tomasz Pasierski.

Ad 9. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego w sprawie profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku u dzieci w wieku 14 lat zamieszkałych na terenie gminy Opalenica na lata 2024-2026.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

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

Ad 10. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej „Przyszłość bez cukrzycy”.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

W dyskusji uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Bała i Tomasz Młynarski.

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

Ad 11. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:57.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 72/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku
w sprawie oceny leku Enhertu (trastuzumab deruxstekan) w ramach
programu lekowego B.9.FM „Leczenie chorych na raka piersi
(ICD- 10: C50)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Enhertu (trastuzumab deruxtecan), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1, fiolka, GTIN: 04260161043629 w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”, w ramach istniejącej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zaproponowania nowego instrumentu dzielenia ryzyka zabezpieczającego wydatki płatnika publicznego, z uwagi na brak wiarygodnych danych dotyczących wielkości populacji kwalifikującej się do leczenia. Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy leku stosowanego w raku piersi jednego z najważniejszych problemów zdrowotnych w naszym kraju. Wnioskowane wskazanie dotyczy przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania) raka piersi z niską ekspresją HER2 (IHC 1+ lub IHC 2+/ISH-) niezależnie od statusu receptorów. Produkt leczniczy Enhertu, jest koniugatem leku cytostatycznego deruxstekanu z trastuzumabem przeciwciałem ukierunkowanym na HER2. Jest to lek innowacyjny.

Rada Przejrzystości rekomendowała w 2021 roku uwzględnienie leku w wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności.

Technologie alternatywne w tym wskazaniu to sacytuzumab gowitekanu (Trodely) lub chemioterapia systemowa.

Dowody naukowe

Ocena skuteczności leku w tym wskazaniu opiera się na jednym badaniu randomizowanym DESTINY-Breast04.

Wykazano m.in. wydłużenie przeżycia całkowitego. Mediana OS Enhertu wyniosła 23,4 ms. (95% CI: 20,0-24,8), dla chemoterapii 16,8 ms. (95% CI: 14,5-20,0); HR=0,64 (95% CI: 0,49-0,84). Wyniki dotyczące skuteczności stosowania trastuzumabu derukstekanu w populacji hormonoopornej wykorzystano w celu wykonania porównania pośredniego z sacytuzumabem gowitekanu.

Terapia jest rekomendowana w dostępnych wytycznych NCCN, ESMO, AGO, JBCS. Nie uzyskano opinii krajowych ekspertów.

Problem ekonomiczny

Stosowanie Enhertu w miejsce chemioterapii jednoskładnikowej jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wyniósł [redacted], co znajduje się powyżej progu opłacalności.

Natomiast stosowanie Enhertu w miejsce sacytuzumabu gowitekanu (lek Trodelvy) jest w wariacie [redacted]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Taka wnioskowana populacja nie była dotychczas raportowana do NFZ, dlatego nie można wiarygodnie ocenić wielkości populacji, co grozi znacznym wzrostem wydatków płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji:

- Skuteczność w niezaspokojonej potrzebie medycznej – pacjentek hormonozależnych z niskim HER2;
- Efektywność kosztowa przekraczająca próg ustawowy.

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 2024 r., poz. 930 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.423.1.28.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Enhertu (trastuzumab derukstekan) w ramach programu lekowego B.9.FM »Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)«”; data ukończenia: 11.07.2024 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 (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (AstraZeneca AB).



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 73/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku
w sprawie oceny leku Fintepla (fenfluramina) w ramach programu
lekowego B.154.FM. „Leczenie pacjentów z Zespołem Lennox-Gastaut lub z Zespołem Dravet (ICD-10: G40.4)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Fintepla (fenfluraminum), roztwór doustny, 2,2 mg/ml, 120 ml, GTIN: 05413787222018 w ramach programu lekowego B.154.FM „Leczenie pacjentów z Zespołem Lennox-Gastaut lub z Zespołem Dravet (ICD-10: G40.4)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów terapii co najmniej do kosztów terapii kannabidiolem.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Objęcie refundacją produktu leczniczego Fintepla (fenfluraminum) (roztwór doustny, 2,2 mg/ml, 120 ml) w ramach programu lekowego, który obowiązuje od 1 stycznia 2024 r., w leczeniu pacjentów od 2 r.ż. z zespołem Lennox-Gastaut lub zespołem Dravet oraz ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu Fintepla.

Zespół Lennox-Gastaut (LGS) jest encefalopatią rozwojową i padaczkową. Charakteryzuje się występowaniem: licznych typów napadów padaczkowych lekoopornych o początku w wieku ≤ 18 lat (jednym z nich muszą być napady toniczne) oraz zaburzeń poznawczych i często behawioralnych. Spośród zespołów padaczkowych wieku dziecięcego zespół LGS należy do zespołów o najcięższym przebiegu. Ze względu na lekooporność, rokowanie co do ustąpienia napadów padaczki, jak i rozwoju dziecka, jest niepomyślne. Śmiertelność w tym zespole waha się od 3 do 7%. Większość pacjentów (90%) ma napady w ciągu całego życia, ponieważ leki nie kontrolują w pełni napadów, a z powodu występujących zaburzeń intelektualno-behawioralnych chory wymaga stałej opieki. **Zespół Dravet (DS)** ujawnia się w 1. roku życia u zdrowego dotychczas dziecka napadami padaczkowymi, które są zwykle oporne na leczenie. Od 2. roku życia chore dzieci wykazują zaburzenia poznawcze i behawioralne, a ciężkie upośledzenie umysłowe występuje w 50% przypadków. DS ma przebieg progresywny i prowadzi do zgonu.

W obu wymienionych zespołach neurologicznych dotychczas stosowane leczenie przeciwdrgawkowe jest mało skuteczne. Od 1 stycznia 2024 r. w ramach analizowanego programu lekowego B.154.FM refundowany jest produkt leczniczy Epidyolex zawierający substancję czynną kannabidiol. W 2022 r. Prezes AOTMiT nie rekomendował (105/2022 z dn. 14.12. 2022 r) wydania zgody na refundację produktu leczniczego Fintepla w ramach importu docelowego ze względu na to, że dowody kliniczne wskazywały na zasadność jego stosowania tylko w zespole DS. Warunkiem kwalifikacji do programu lekowego B.154.FM (ICD-10: G40.4) jest rozpoznanie kliniczne LGS lub DS, brak kontroli napadów pomimo stosowania co najmniej 3 leków przeciwpadaczkowych w odpowiedniej dawce przez odpowiedni czas. U pacjentów zakwalifikowanych do programu zaleca się stosowanie w terapii kannabidiolu z klobazamem lub fenfluraminą.

Dowody naukowe

Polskie wytyczne (PTN 2022) wymieniają fenfluraminę wśród leków stosowanych w terapii zespołu Dravet, ale nie wśród leków 1 wyboru. Wytyczne zagraniczne (NICE 2022, IDSC 2022) rekomendują stosowanie fenfluraminy w zespole DS w przypadku nieskuteczności 2 leków przeciwpadaczkowych lub jako lek 1 wyboru. Wyniki badań klinicznych wykazały istotne statystycznie różnice na korzyść fenfluraminy w porównaniu do placebo w leczeniu zespołu DS, a dane z opracowań wtórnych z lat 2022 i 2024 wskazały na przewagę skuteczności tego leku nad kannabidiolem w redukcji miesięcznej częstości napadów drgawkowych u chorych z DS. Algorytmy leczenia LGS wprawdzie nie obejmują fenfluraminy, ale wyniki badań klinicznych (2019 – 2022) przeprowadzonych w populacji chorych z LGS wskazują, że włączenie dodatkowo fenfluraminy do terapii powodowało istotną redukcję napadów padaczkowych i poprawę jakości życia. Ponadto dla punktów końcowych związanych z redukcją częstości napadów drgawkowych u pacjentów z LGS nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w skuteczności fenfluraminy i kannabidiolu stosowanego z klobazamem.

Fenfluramina ze względu na mechanizm działania poprzez układ serotoninowy wykazuje pozytywny wpływ w zakresie poprawy funkcji poznawczych i behawioralnych.

Zdaniem ekspertów klinicznych działania niepożądane fenfluraminy, które zależą od dawki i czasu terapii, na ogół mają charakter łagodny lub umiarkowany, a do najczęściej obserwowanych należą spadek apetytu, wycieńczenie, senność, gorączka, zapalenie nosogardzieli. Obserwacje kliniczne wskazują na zbliżone bezpieczeństwo stosowania fenfluraminy i kannabidiolu w terapii. Przeciwwskazaniem do stosowania fenfluraminy jest choroba zastawkowa serca i nadciśnienie płucne.

Problem ekonomiczny

Zdaniem ekspertów klinicznych: zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego obecnie w Polsce jest 1100 chorych z zespołem LGS i 400 chorych

z zespołem DS, a w przypadku populacji pediatrycznej można planować refundację rocznie dla 100 – 150 pacjentów z LGS i 50 – 100 z zespołem DS. Wnioskodawca proponuje [REDACTED]

[REDACTED]. Proponowana przez wnioskodawcę cena zbytu netto (CZN) 5199,03 zł.

Reanaliza Agencji z wariantami preferowanymi, w szczególności założeniem funkcjonowania wyłącznie jednego opiekuna chorego oraz zanikania skuteczności (dla wskazania LGS, motywowane również przez brytyjską NICE), wykazała następujące wyniki:

- dla wskazania LGS – [REDACTED] zł/QALY (lata życia skorygowane o jakość)
- dla wskazania DS – [REDACTED] zł/QALY.

Oszacowanie progowej ceny zbytu netto (CZN) zgodnie z ww. założeniem dla wskazania LGS – [REDACTED] zł/opak.

- dla wskazania DS – [REDACTED] zł/opak.

Przeprowadzona analiza danych wskazuje, że dodatkowe obciążenia budżetowe w przypadku wariantu z RSS związane z wprowadzeniem finansowania fenfluraminy w łącznej populacji pacjentów (DS+LGS) wyniosą [REDACTED] PLN w I roku i [REDACTED] PLN w II roku, a w przypadku wariantu bez RSS 21,1 mln PLN w I roku i 43,0 mln PLN w II roku.

Główne argumenty decyzji:

- niezaspokojona potrzeba medyczna;
- wykazana skuteczność kliniczna,
- rozszerzenie możliwości terapeutycznych;
- bardzo wysokie koszty terapii.

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 2024 r., poz. 930 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.423.1.20.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Fintepla (fenfluramina) w programie lekowym: B.154.FM. Leczenie pacjentów z Zespołem Lennox-Gastauta lub z Zespołem Dravet (ICD-10: G40.4)”; data ukończenia 11.07.2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy VEDIM 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 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

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

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

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy)



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 74/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku
w sprawie oceny leku Tecentriq (atezolizumab) we wskazaniu:
„Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka
opłucnej (ICD-10: C45)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 1875 mg, 15 ml, GTIN: 0761332606187, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Terminem raka płuca (ICD-10: C34) określa się raka tchawicy, oskrzeli (dróg oddechowych) i miąższu płucnego pęcherzyków płucnych. Podział pierwotnych nowotworów płuca ze względu na postacie morfologiczne, cechy biologiczne, przebieg kliniczny i sposoby leczenia dzieli się na: niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) – grupa nowotworów płuca rozpoznawana u 80-85% przypadków (rak płaskonabłonkowy, gruczolowy, wielkokomórkowy), drobnokomórkowego raka płuc (DRP) – nowotwory płuca rozpoznawane w 15% przypadków oraz rzadkie postacie nabłonkowe i nienabłonkowe nowotwory płuca (<5%).

Odsetek 5-letnich przeżyć u pacjentów z NDRP po doszczętnej resekcji miąższu płucnego w stopniach II i IIIA wynosi kolejno 40-50% i 15-25%. U chorych w stopniu IIIB odsetek ten wynosi ok. 10%. Wśród chorych z rozsiewem NDRP (stopień IV) mediana czasu przeżycia nie przekracza roku, a przeżycia ponad 2-letnie należą do rzadkości.

Dowody naukowe

Jako komparator dla wnioskowanej terapii lekiem Tecentriq SC przyjęto leczenie atezolizumabem do podawania dożylnego (Tecentriq IV) stosowanym w monoterapii w NDRP lub skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem w leczeniu pierwszego rzutu, u dorosłych pacjentów z DRP, w chorobie rozległej.

Biorąc jednak pod uwagę opinie ekspertów klinicznych można spodziewać się, że refundacja leku Tecentriq w postaci do podania podskórnego może również wpłynąć na zmniejszenie wykorzystania leków podawanych dożylnie dostępnych w ramach programu B.6: dla pacjentów z NDRP w tym: pembrolizumabu

w terapii 1. linii, niwolumabu w terapii kolejnej linii oraz durwalumabu w 1. linii leczenia DRP.

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono badanie RCT – IMscin001 fazy Ib/III, oceniające farmakokinetykę i efektywność kliniczną (hipoteza non-inferiority) atezolizumabu w podaniu podskórnym (ATEZO SC N = 247), w porównaniu do atezolizumabu w podaniu dożylnym (ATEZO IV, N = 124) u chorych na nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), po niepowodzeniu chemioterapii opartej na związkach platyny (publikacje Burotto 2023, Felip 2021, Burotto 2024 oraz doniesienie konferencyjne Burotto 2023a). Dodatkowo przedstawiono wyniki zawarte w doniesieniu konferencyjnym Cappuzzo 2024, w którym przedstawiono wyniki badania IMscin002 (badanie w toku). Powyższe badanie stanowi wieloośrodkowe, fazy II, randomizowane badanie kliniczne przeprowadzone metodą cross-over. Celem ww. badania była ocena proporcji pacjentów, którzy preferowali ATEZO SC vs ATEZO IV w 6 cyklu leczenia. W badaniu udział wzięli pacjenci wcześniej nieleczeni z NDRP w IV stopniu zaawansowania oraz pacjenci z NDRP po resekcji (stadium II, IIIA lub wybrani IIIB), którzy przeszli chemioterapię i nie wystąpił u nich nawrót.

Według wyników badania IMscin001 ekspozycja na stosowane obie drogi podawania atezolizumabu (SC vs IV) była zbliżona, co potwierdzają wartości GMR zbliżone do 1 dla parametrów AUC_{0-21} i AUC_{SS} . W badaniu IMscin001 dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 9,5 mies. w grupie ATEZO SC w porównaniu do ATEZO IV nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w zakresie przeżycia całkowitego ($HR = 0,88$ (95%CI: 0,67; 1,16) oraz wpływu na czas przeżycia wolnego od progresji choroby ($HR=1,05$; 95%CI: 0,83; 1,33). Mediany OS wyniosły 10,7 i 10,1 miesiące, natomiast mediany PFS 2,8 i 2,9 miesięcy odpowiednio w grupach ATEZO SC i ATEZO IV. Przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 9,5 mies. nie wykazano IS różnic między grupami w prawdopodobieństwie uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR). Obliczona przez autorów badania różnica odsetków między grupami wyniosła 0,54 (95% CI: -6,56; 7,63) p.p. W grupie otrzymującej ATEZO SC u 19,5% (43/221) chorych stwierdzono obecność przeciwciał przeciw atezolizumabowi powstałych w wyniku leczenia, w grupie leczonej atezolizumabem IV u 13,9% (15/108), różnica nie osiągnęła istotności statystycznej.

W badaniu IMscin002 (N=179) ogółem, 97,6% (123/126) wypełniło kwestionariusz dotyczący preferencji odnośnie drogi podania leku. Wśród nich, 70,7% (95% CI: 61,9%-78,6%, 87 pacjentów) wyraziło preferencję dla podskórnego podawania leku, podczas gdy 21,1% (26 pacjentów) preferowało dożylne podawanie, a 8,1% (10 pacjentów) nie miało preferencji. Główne powody wyboru formy podskórnej to skrócenie czasu spędzanego w ośrodku (64,4% pacjentów, 56/87) oraz większy komfort tej metody

podawania (46,0% pacjentów, 40/87). Po szóstym cyklu większość pacjentów (79,4%) wybrała kontynuację leczenia w formie podskórnej. W ocenie ogólnej, 85,8% pacjentów było bardzo zadowolonych lub zadowolonych z podskórnego podawania, w porównaniu do 75,2% pacjentów preferujących dożylnie podawanie leku.

Dowody dotyczące stosowania atezolizumabu podawanego podskórnie (ATEZO SC) w leczeniu raka płuca są ograniczone i dotyczą tylko niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), brak jest dowodów dotyczących drobnokomórkowego raka płuca (DRP). Ponadto dowody dotyczące skuteczności obejmują tylko jedną subpopulację - pacjentów z NDRP w stadium uogólnienia IV lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego, w leczeniu kolejnej linii, uwzględnioną w badaniu IMscin001. W przypadku badania IMscin002, w którym wykazano, że ponad dwie trzecie pacjentów preferowało podskórną drogę podania atezolizumabu względem drogi dożylnej, wyniki skuteczności nie są jeszcze dostępne.

Dla większości analizowanych kategorii zdarzeń niepożądanych nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między grupami ATEZO SC i ATEZO IV. Wyniki badania IMscin001 wskazują, że forma podskórna atezolizumabu jest nie gorsza niż forma podawana dożylnie, a zarówno w badaniu IMscin001 jak i IMscin002 nie zaobserwowano nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa. Dalszych badań, w tym badań skuteczności praktycznej, wymaga kwestia immunogenności, potencjalnie wyższej w przypadku leków podawanych podskórnie względem leków podawanych dożylnie i jej wpływu na efekt kliniczny leczenia, a także międzyosobniczych różnic w biodostępności leku.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 2 rekomendacje międzynarodowych agencji HTA: pozytywną francuską HAS 2024 oraz negatywną irlandzką NCPE 2024. Autorzy rekomendacji francuskiej (dotyczącej NDRP i raka wątrobowokomórkowego) przyznali atezolizumabowi podawanemu podskórnie ocenę V co oznacza, że lek jest kolejną opcją terapeutyczną we wnioskowanych wskazaniach, lecz nie zapewnia wartości dodanej w porównaniu z dostępnymi już terapiami podawanymi dożylnie. Leki, które uzyskały kategorię ASMR V mogą być refundowane tylko wówczas, gdy ich cena jest niższa od ceny komparatora lub gdy stosowanie leku generuje oszczędności dla budżetu.

W irlandzkiej rekomendacji NCPE 2024 wskazano, że wnioskowana terapia nie powinna być refundowana w adjuwantowym leczeniu NDRP dopóki nie zostanie zapewniona efektywność kosztowa wnioskowanego leku w porównaniu z komparatorami. Na stronie NCPE odnaleziono jednak informację, że w marcu 2024 roku po poufnych negocjacjach cenowych atezolizumab trafił na listę refundacyjną.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariancie podstawowym analizy minimalizacji kosztów, średni całkowity koszt terapii w łącznym zakresie wnioskowanych wskazań refundacyjnych w wariancie z RSS oszacowano na [REDACTED]

W analizie CCA wnioskodawca przyjął te same dane nt. konsekwencji zdrowotnych dla obu porównywanych terapii uzasadniając to zbliżonym profilem farmakokinetyki podskórnej i dożylniej postaci atezolizumabu w rozważanym wskazaniu (wg publikacji Burotto 2023) oraz równorzędnej skuteczności we wskazaniu obejmujących drugą linię zaawansowanego NDRP.

Przedstawione przez wnioskodawcę porównanie średnich kosztów terapii stosowanych w poszczególnych wskazaniach wykazało, że oszacowany przez wnioskodawcę średni koszt stosowania atezolizumabu SC jest [REDACTED]

Przeprowadzona przez wnioskodawcę analiza wrażliwości wykazała, iż w każdym testowanym scenariuszu leczenie z zastosowaniem preparatu Tecentriq SC [REDACTED]

Ograniczeniem analizy ekonomicznej wnioskodawcy jest przyjęcie założenia, że wnioskowany lek (ATEZO SC) przejmie udziały jedynie od atezolizumabu podawanego dożylnie w związku z czym w analizie kosztów konsekwencji uwzględniono jedynie ten komparator. Natomiast wg 2 z 3 ekspertów klinicznych ankietowanych przez AOTMiT w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej atezolizumab podawany podskórnie w scenariuszu nowym przejmie udziały również od innych immunoterapeutyków stosowanych w poszczególnych, refundowanych wskazaniach w ramach PL B.6.

Ponadto w ramach AKL przedstawiono porównanie bezpośrednie ATEZO SC względem ATEZO IV jedynie dla jednego z rozpatrywanych w raporcie wskazań (w leczeniu kolejnych linii u pacjentów z przerzutowym lub zaawansowanym NDRP). Dla pozostałych wskazań wnioskodawca przedstawił wyniki analizy kosztów konsekwencji, w której przyjął identyczne efekty zdrowotne zarówno dla atezolizumabu podawanego podskórnie, jak i dla atezolizumabu podawanego dożylnie.

Prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie atezolizumabem wynosi [REDACTED], z czego liczba pacjentów nowowłączanych na leczenie ATEZO SC w scenariuszu nowym wynosi kolejno: [REDACTED] dodatkowo w pierwszym roku refundacji prognozuje się przełączenie [REDACTED] pacjentów w trakcie leczenia ATEZO IV (rozpoczętego przed wprowadzeniem ATEZO SC) na postać podskórną.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariantcie podstawowym, w przypadku objęcia refundacją produktu Tecentriq we wstrzyknięciu podskórnym w ramach wnioskowanego programu lekowego nastąpi [REDACTED] płatnika publicznego w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] rocznie w pierwszych czterech latach analizy w wariantcie z uwzględnieniem RSS. [REDACTED]

W wariantcie bez uwzględnienia RSS oszczędności płatnika wyniosą ok. 1,8 mln zł, 2,0 mln zł, 2,8 mln zł oraz 3,2 mln zł w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu. Uzyskane oszczędności dla płatnika w tym wariantcie wynikają z tego, iż [REDACTED]

W każdym wariantcie analizy wrażliwości wprowadzenie refundacji produktu Tecentriq SC wiązało się z oszczędnościami z perspektywy płatnika. [REDACTED]

Główne argumenty decyzji:

- ograniczone dane dotyczące skuteczności i immunogenności leku,
- wątpliwe oszczędności w przypadku podawania leku w ramach hospitalizacji jednodniowej.

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 2024 r., poz. 930 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.423.1.35.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tecentriq (atezolizumab) we wskazaniu: »Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)«”; data ukończenia 12.07.2024 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 Roche Polska Sp. z o.o.

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a-4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Polska Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 75/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku
w sprawie oceny leku Ilaris (kanakinumab) we wskazaniu: „Leczenie
chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów i młodzieńczym
idiopatycznym zapaleniem stawów (ICD 10: M05, M06, M08)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ilaris (kanakinumab) roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 1, fiol., GTIN: 07613421054038; w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów i młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (ICD 10: M05, M06, M08)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztu leku do poziomu najtańszego komparatora.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Objęcie refundacją produktu leczniczego: Ilaris, kanakinumab, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów i młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”, we wskazaniu „leczenie choroby Still’a u dorosłych lub młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym”.

Dowody naukowe

Dostępne są wyniki wiarygodnych badań naukowych, które są wystarczające dla stwierdzenia skuteczności kanakinumabu we wnioskowanych wskazaniach. Porównania skuteczności kanakinumabu z komparatorami (tj. anakinra i tocilizumab) dostępne są jedynie w badaniach obserwacyjnych, głównie retrospektywnych, oraz metaanalizach, które nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków i/lub nie wykazują istotnych różnic co do skuteczności i bezpieczeństwa pomiędzy ww. preparatami.

Problem ekonomiczny

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją leku Ilaris w leczeniu pacjentów z AOSD oraz uMIZS,

Główne argumenty decyzji:

- *porównywalna skuteczność względem komparatorów;*
- *rozszerzenie możliwości terapeutycznych;*
- *dostępne są preparaty o podobnej skuteczności i mechanizmie działania, których koszt terapii jest nieporównywalnie niższy (w niektórych schematach ponad 30- krotnie) niż produktu wnioskowanego.*

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 2024 r., poz. 930 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.423.1.33.2024 r., „Wniosek o objęcie refundacją leku Ilaris (kanakinumab) we wskazaniu: »Leczenie chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów i młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (ICD 10: M05, M06, M08)«”; data ukończenia 11.07.2024 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 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), 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Novartis Poland Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 76/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku
w sprawie oceny leku Cablivi (kaplacizumab) w ramach programu
lekowego: „Leczenie pacjentów z immunologiczną zakrzepową
plamicą małopłytkową (ICD-10: M31.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cablivi (caplacizumabum), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 10 mg, 1, fiolka i ampułkostrzykawka, GTIN: 05909991413385, w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z immunologiczną zakrzepową plamicą małopłytkową (ICD-10: M31.1)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem poprawy instrumentu dzielenia ryzyka w oparciu o zwrot kosztów leczenia w wypadku nawrotów choroby.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją leku Cablivi (kaplacizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z immunologiczną zakrzepową plamicą małopłytkową (ICD-10: M31.1)” w ramach nowej grupy limitowej.

Zgodnie z ChPL Cablivi lek ten jest zarejestrowany do stosowania w leczeniu osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, o masie ciała co najmniej 40 kg, podczas epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej w połączeniu z wymianą osocza i immunosupresją.

Dowody naukowe

Zakrzepowa plamica małopłytkowa to nabyta mikroangiopatia zakrzepowa, dzieli się na wrodzoną (cTTP), wynikającą z mutacji w genie kodującym metaloproteinazę ADAMTS13, oraz nabytą (aTTP), wynikającą z blokowania funkcji ADAMTS13 przez autoprzeciwciała i dlatego określaną mianem immunologicznej TTP (iTTP). Skutkiem aTTP jest wewnątrznaczyniowe powstawanie agregatów płytkowych i małopłytkowość wynikająca ze zużycia płytek. W wyniku zaburzeń w mikrokrojeniu dochodzi do niedokrwistości hemolitycznej i objawów niedokrwienia różnych narządów, najczęściej

ośrodkowego układu nerwowego. Wyróżnia się pierwotną i wtórną postać aTTP. W pierwotnej aTTP nie wykrywa się żadnej współistniejącej choroby, która mogłaby wyzwoić tę postać TMA. U podłoża wtórnej aTTP leżą choroby tkanki łącznej, zakażenia, przyjmowane leki oraz stany kliniczne, na przykład ciąża.

Dokładna częstość zachorowań na cTTP nie jest znana, ale szacuje się, że w Europie choroba występuje u 0,5 – 4 osób/mln mieszkańców, a aTTP rozpoznaje się z częstością 4–6 przypadków/mln osób/rok. Na aTTP najczęściej chorują osoby między 30. a 40. rokiem życia.

Kaplacyzumab jest humanizowaną biwalentną nanocząsteczką zbudowaną z dwóch takich samych, humanizowanych elementów (PMP12A2hum1), genetycznie związanych łącznikiem 3-alanina wiążącą się z domeną A1 czynnika von Willebranda i hamującą interakcję pomiędzy tym czynnikiem, a płytkami krwi. W ten sposób kaplacyzumab uniemożliwia charakterystyczną w aTTP adhezję płytek krwi pobudzaną przez ultraduże multimery czynnika von Willebranda. Ponadto wpływa on na dostępność czynnika von Willebranda wywołując przemijające obniżenie całkowitego poziomu antygenu czynnika von Willebranda oraz towarzyszące obniżenie poziomu czynnika VIII:C podczas leczenia.

W przebiegu naturalnym choroby śmiertelność wśród nieleczonych pacjentów sięga 90%. Plazmaferezy zmniejszają śmiertelność do 10–20%. Choroba może się ograniczyć do 1 epizodu albo nawracać. Częstość nawrotów wynosi ~15% w ciągu pierwszych 2 miesięcy i 42% w ciągu 7,5 roku. Nawroty zdarzają się częściej u młodszych chorych z małą aktywnością ADAMTS13 (<5–10%) i przeciwciałami anti-ADAMTS13 utrzymującymi się po uzyskaniu remisji. Wśród chorych, którzy przebyli epizod TTP, stwierdzono zwiększoną zapadalność na nadciśnienie tętnicze, toczeń rumieniowaty układowy, zaburzenia czynności poznawczych, depresję i stan przedrzucawkowy; ponadto chorzy ci żyją krócej w porównaniu z populacją ogólną.

Wnioskodawca, na podstawie opisanych wytycznych klinicznych i wskazań polskich ekspertów, jako refundowany komparator w populacji docelowej dla Cablivi właściwie przyjmuje standardowe postępowanie (SoC), na które składają się zabiegi plazmaferezy (PEX) i leczenie immunosupresyjne.

Wszystkie wytyczne zgodnie rekomendują niezwłoczne wdrożenie PEX po wstępnym rozpoznaniu TTP oraz rekomendują włączenie kortykosteroidów, oraz warunkowo włącznie przeciwciała anti-CD20/rytuksymabem.

Wszystkie opisane w raporcie Agencji wytyczne kliniczne (brytyjskie BSH 2023, ERBP/ISTH 2022 oraz ISTH 2020) potwierdzają prawidłowy wybór komparatora. Ekspert ankietowany przez Agencję wymienia interwencje wskazane przez wnioskodawcę wśród aktualnie stosowanych technologii.

Biorąc powyższe pod uwagę, wybrany przez wnioskodawcę komparator uznano za zasadny.

Kapłacyzumab jest rekomendowany we wszystkich dokumentach w połączeniu z wymianą osocza i immunosupresją, również w nawrocie epizodu. W wytycznych zwrócono uwagę, że największe korzyści z terapii kapłacyzumabem można odnotować w przypadku podania leku w początkowym etapie leczenia. Wytyczne również wskazują, że należy rozważyć podanie leku jeszcze przed uzyskaniem wyników testu na aktywność ADAMTS13 w osoczu (ISTH 2020, ERBP/ISTH 2020). Wytyczne brytyjskie BSH 2023 opisują zastosowanie kapłacyzumabu u chorych o masie ciała <40 kg w dawce 5 mg/dzień.

W badaniu rejestracyjnym HERCULES wykazano istotnie statystyczną przewagę kapłacyzumabu (grupa KPL+SoC) nad placebo (PLC+SoC), w zakresie I-rzędowego punktu końcowego, jakim była odpowiedź na leczenie (zdefiniowana jako normalizacja liczby płytek krwi [$\geq 150\ 000/\text{mm}^3$], umożliwiająca zaprzestanie zabiegów PEX przez 5 kolejnych dni).

W badaniu HERCULES odniesiono się do ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz zdarzeń neurologicznych oraz ryzyka wystąpienia poważnych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy KPL+SoC i PLC+SoC.

W grupie KPL+SoC w porównaniu do SoC odnotowano istotnie statystycznie wyższe ryzyko wystąpienia: AE związanych z krwawieniem, SAE ogółem (bez aTTP) i SAE związanych z krwawieniem. W grupie KPL+SoC istotnie statystycznie wyższe niż w grupie PLC+SoC było ryzyko wystąpienia szczegółowych zdarzeń niepożądanych obejmujących: krwawienie z dziąseł, ból głowy oraz krwawienie z nosa. Występowanie tych zdarzeń ma związek z mechanizmem działania kapłacyzumabu (wiążanie się cząsteczki KPL z czynnikiem von Willebranda). Wszystkie z wymienionych powyżej szczegółowych zdarzeń niepożądanych ustąpiły, większość z nich bez konieczności interwencji (samoistnie). Stopień ciężkości tych zdarzeń oceniono jako łagodny lub umiarkowany u większości pacjentów.

Najczęściej występujące SAE w grupie KPL+SoC stanowiło krwawienie z nosa, raportowane u 4 pacjentów (6%), natomiast w grupie PLC+SoC najczęściej raportowane SAE stanowiła reakcja anafilaktyczna na transfuzję (3 pacjentów, 4%). Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupą badaną i kontrolną w zakresie występowania poszczególnych SAE. W badaniu nie odnotowano zależności pomiędzy czasem wystąpienia krwawienia, a czasem ekspozycji na KPL.

W badaniu POST-HERCULES - poziom stężenia markerów uszkodzenia narządów raportowano dla wszystkich pacjentów, bez względu na otrzymane leczenie (nie podzielono pacjentów na leczonych KPL+SoC vs wyłącznie SoC). Stąd nie było możliwe przeprowadzenie ekstrakcji, analizy i wnioskowania dla tego

punktu końcowego dla KPL; odstąpiono zatem od ekstrakcji tych punktów końcowych.

Profil bezpieczeństwa KPL był spójny także w badaniu POST-HERCULES. Nie pojawiły się żadne nowe obawy dotyczące bezpieczeństwa KPL po jego ponownym zastosowaniu, a większość zdarzeń niepożądanych związanych z krwawieniami nie była poważna.

W badanie TITAN nie stwierdzono zgonów w grupie KPL+SoC. Stwierdzono 2 zgony w grupie kontrolnej (5%). W grupie KPL+SoC stwierdzono jedno poważne zdarzenie zakrzepowo-zatorowe pod postacią zatoru tętnicy płucnej. Natomiast w grupie PLC+SoC odnotowano 2 przypadki ostrego zawału mięśnia sercowego i po jednym przypadku zatoru tętnicy płucnej, zakrzepicy żył głębokich, zakrzepicy żyłnej, udaru niedokrwinnego i udaru krwotocznego.

AE związane z leczeniem lub które mogą mieć związek z leczeniem (related or possibly related to the study drug) występowały częściej w grupie KPL+SoC niż w grupie PLC+SoC (57% vs 14%, RR 4,23 [1,78; 10,03], NNH=2 [1; 4]). Podobne obserwacje odnotowano w przypadku AE które mogą mieć związek z leczeniem (54% vs 8%, RR 6,70 [2,17; 20,65]; NNH = 2 [1; 3]). Również SAE związane z lekiem (drug-related) występowały częściej w grupie kaplacyzumabu (20% vs 0%, RR 15,83 [0,94; 267,28], NNH=5 [2; 16]).

Podsumowując, najczęściej występującymi (kategoria - bardzo często $\geq 1/10$) działaniami niepożądanymi podczas badań klinicznych TITAN i HERCULES były: krwawienie z nosa, ból głowy i krwawienie z dziąseł, pokrzywka, gorączka i zmęczenie. Najczęstszym ciężkim działaniem niepożądanym było krwawienie z nosa.

W rzeczywistej praktyce klinicznej bezpieczeństwo terapii kaplacyzumabem jest spójne z obserwowanym w badaniu klinicznym HERCULES. Najczęściej raportowano łagodne krwawienia, co jest też spójne z mechanizmem działania leku. W badaniach obserwacyjnych nie pojawiły się inne zdarzenia niepożądane nieodnotowane w badaniu rejestracyjnym.

W ramach przeanalizowanych badań efektywności rzeczywistej terapię kaplacyzumabem otrzymało ponad 2200 pacjentów z epizodem aTTP. Uzyskane wyniki potwierdzały efekty terapeutyczne obserwowane w ramach randomizowanego badania rejestracyjnego III fazy HERCULES.

Wnioskodawca uwzględnił również w analizie wyniki 11 publikacji zawierających 17 opisów przypadków, spośród których 7 dotyczyło pacjentów z oporną aTTP, w których leczenie KPL rozpoczęto późno.

Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa KPL w terapii dzieci i młodzieży dostępne są wyłącznie jako opisy pojedynczych przypadków. Należy mieć na uwadze, że aTTP w populacji osób poniżej 18 r.ż. występuje bardzo rzadko. We wszystkich odnalezionych przypadkach dodanie KPL do terapii standardowej, którą stanowiły zabiegi PEX i immunosupresja, przyczyniło się

do uzyskania szybkiej normalizacji liczby płytek krwi i poprawy stanu zdrowia pacjentów. Dodatkowo w jednym retrospektywnym badaniu obserwacyjnym Dutt 2020 wśród 85 pacjentów z aTTP leczonych KPL+SoC 4 chorych stanowiły osoby w wieku <18 lat (zakres 3-17 lat). Wyniki skuteczności KPL+SoC wśród osób <18 lat były porównywalne z wynikami uzyskanymi w populacji ogólnej, a u żadnego pacjenta nie wystąpiły zdarzenia niepożądane.

Rytuksymab aktualnie jest refundowany jest w Polsce we wskazaniu TTP w ramach ratunkowego dostępu do terapii lekowej.

Ponadto w odniesieniu do technologii nielekowych w ramach leczenia szpitalnego w Polsce ze środków publicznych finansowany jest także zabieg plazmaferezy leczniczej (kod świadczenia: 5.53.01.0000938).

Z danych uzyskanych od NFZ wynika, iż w latach 2014 – 2023 liczba pacjentów z rozpoznaniem M31.1 wg kodu ICD10 oraz jednocześnie sprawozdanym świadczeniem plazmaferezy wahała się między 12 a 23 pacjentami. Liczba pacjentów z dodatkową refundacją leku w ramach RDTL wyniosła odpowiednio 1, 4 oraz 6 pacjentów w latach 2021 – 2023.

Problem ekonomiczny

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA) oraz analizy kosztów-efektywności (CEA), w których jako komparator uwzględniono terapię standardową (SoC) obejmującą leczenie przetoczeniami osocza (PEX, plazmafereza) i leczenie immunosupresyjne (kortykosteroidy). Wnioskodawca nie uwzględnił w analizie rytuksymabu.

Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika (NFZ) oraz wspólnej. Nie przedstawiono wyników analiz z perspektywy społecznej.

Zgodnie ze scenariuszem podstawowym współczynnik ICUR z perspektywy NFZ z uwzględnieniem RSS wyniósł [REDACTED] zł/QALY, wartość ta znajduje się poniżej aktualnego progu opłacalności (190 380 zł/QALY).

Zaproponowano utworzenie nowej grupy limitowej dla wnioskowanej technologii.

Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje na silne zróżnicowanie wyników względem zakresu wartości określających skuteczność technologii wnioskowanej i komparatora.

W ramach wariantu bez RSS nie uwzględniono kontynuacji leczenia w przypadku utrzymywania się poziomu aktywności ADAMTS13 <20% po etapie drugim i w przypadku braku osiągnięcia wyniku oznaczenia aktywności ADAMTS13 wynoszącego $\geq 30\%$ w trakcie monitorowania trzeciego etapu – w przypadku pacjentów wymagających większej liczby dawek niż zaproponowany limit fiolek finansowanych przez wnioskodawcę koszt technologii jest niedoszacowany.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wyniki z RSS

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych związany z finansowaniem terapii KPL+SoC w populacji docelowej analizy, w przypadku uwzględnienia RSS wyniesie [] zł w 1. roku oraz [] zł w 2. roku horyzontu czasowego analizy.

Wyniki bez RSS

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych związany z finansowaniem terapii KPL+SoC w populacji docelowej analizy, w przypadku braku uwzględnienia RSS wyniesie 23,19 mln zł w 1. roku oraz 39,95 mln zł w 2. roku horyzontu czasowego analizy.

Główne argumenty decyzji:

- *korzyść kliniczna jaką przynosi terapia kaplacyzumabem w leczeniu aTTP;*
- *pozytywne rekomendacje towarzystw naukowych;*
- *brak oceny skuteczności kaplacyzumabu w odniesieniu do późnych nawrotów aTTP, co przekłada się na niepewność wnioskowania w długoterminowym zapobieganiu nawrotów. Wnioskodawca powinien zobowiązać się do zwrotu kosztów kolejnego leczenia w przypadku nawrotu choroby w ciągu 12 miesięcy.*

Uwagi Rady:

- *brakuje przekonujących danych naukowych dotyczących bezpośrednio populacji poniżej 18 r.ż.;*
- *Rada jest zdania, że można rozpocząć leczenie przed uzyskaniem informacji o stężeniu przeciwciał i inhibitora ADAMTS13.*

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 2024 r., poz. 930 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.423.1.34.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cablivi (kaplacyzumab) w ramach programu lekowego: Leczenie pacjentów z immunologiczną zakrzepową plamicą małopłytkową (ICD-10: M31.1)”; data ukończenia 11.07.2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Sanofi 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 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. 2024 r., poz. 930 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

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

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



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 77/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia Teleradioterapia
stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego
urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X” we wskazaniach:

- *pierwotne złośliwe nowotwory mózgu,*
- *pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy,*
- *pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji,*
- *łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu,*
- *złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki,*
- *łagodne guzy oczodołu,*
- *neuralgia nerwu trójdzielnego,*
- *leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia,*
- *leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną,*
- *leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego”,*

jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Oceniane świadczenie zdrowotne stanowi teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X.

Radioterapia stereotaktyczna (SRT) polega na bardzo precyzyjnym (z dokładnością submilimetrową) napromienieniu zmian chorobowych. Ten rodzaj radioterapii pozwala na podanie odpowiednio wysokiej terapeutycznej dawki promieniowania jonizującego na określony obszar

z równoczesnym maksymalnym jej ograniczeniem w sąsiadujących narządach i tkankach. W przeciwieństwie do radiochirurgii stereotaktycznej (SRS), która standardowo jest wykonywana w czasie jednej sesji terapeutycznej, SRT dostarcza promieniowanie w kilku frakcjach z mniejszą intensywnością i na większym obszarze, wówczas określa się ją także jako radioterapię stereotaktyczną frakcjonowaną (ang. fractioned stereotactic radiotherapy, FSRT). SRT jest metodą wygodną dla pacjentów i efektywną kosztowo – leczenie jest krótkie, zazwyczaj jednorazowe.

Odbywa się w warunkach ambulatoryjnych, bez konieczności hospitalizacji pacjenta. Zastosowanie tej metody w praktyce pozwala znacznie skrócić czas leczenia, a tym samym konieczność przebywania/kontaktu pacjenta z ośrodkiem onkologicznym lub neurochirurgicznym oraz pozwala na lepsze wykorzystanie dostępnego sprzętu do radioterapii i możliwość leczenia większej liczby pacjentów. Obecnie w Polsce w ramach świadczeń gwarantowanych dostępne są następujące metody SRS: Gamma Knife (92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł OMSCMR) oraz CyberKnife (Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia OMSCMRT).

ZAP-X to nowy, dedykowany, samodzielny i samoosłonowy system radiochirurgiczny. ZAP-X posiada wbudowany mikroakcelerator liniowy o energii wiązki 3 MeV i mocy dawki 1500 MU/min (ok. 1500cGy/min), zamontowany na mechanizmie żyroskopowym, który obraca się wokół pacjenta, aby umożliwić koncentrację nierównoległych wiązek promieniowania w napromienianym miejscu. Akcelerator liniowy zapewnia systemowi ZAP-X źródło promieniowania terapeutycznego, a system obrazowania umożliwia dokładne zlokalizowanie celu leczenia. Urządzenie umożliwia precyzyjne trójwymiarowe pozycjonowanie pacjenta dzięki zintegrowanemu systemowi obrazowania kilowoltowego i monitorowanie wysokości dawki w trakcie leczenia dzięki systemowi dozymetrii wyjściowej, co przekłada się na wysoką precyzję i bezpieczeństwo leczenia. W urządzeniu zastosowano system wewnętrznych osłon promieniowania dzięki czemu jest ono bezpieczne dla pacjenta i personelu medycznego. System nie wymaga budowania tzw. bunkra do jego instalacji co, razem z brakiem konieczności wymiany i utylizacji źródeł promieniotwórczych, wydaje się czynić ZAP-X bardziej przyjaznym dla środowiska w porównaniu z urządzeniami takimi jak Gamma Knife i CyberKnife.

Dowody naukowe

Odnaleziono 3 badania opublikowane w latach 2021-2024, w których oceniono leczenie za pomocą żyroskopowego systemu radiochirurgii ZAP-X u pacjentów z różnymi typami nowotworów w tym: oponiakiem, przerzutami (do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej oraz ze zmianami w obrębie podstawy

czaszki (nerwiakiem ośłonkowym nerwu trójdzielnego oraz oponiakiem w części skalistej). Metodyka włączonych badań obejmowała:

- 1 badanie prospektywne typu seria przypadków z retrospektywną analizą porównawczą obejmujące 181 pacjentów, z dostępnymi wynikami wyłącznie dla 100 (Ehret 2024),
- 1 badanie retrospektywne typu seria przypadków obejmujące 59 pacjentów (Hendricks 2022)
- 1 badanie prospektywne typu opis dwóch przypadków (Pan 2021).

Okres obserwacji wynosił 3 mies. i 6 mies. (Ehret 2024), 8 mies. (Pan 2021) oraz średnio 12 mies. (Hendricks 2022). Z uwagi na metodykę badań, liczebność populacji oraz okres obserwacji do prezentowanych wyników należy podchodzić z dużą ostrożnością.

Zgon (1 publikacja: Hendricks 2022)

- 16,9% pacjentów zmarło spośród 59 pacjentów z różnymi typami nowotworów (oponiakiem, przerzutami do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty, glejakiem, nerwiakiem ośłonkowym, guzem przysadki mózgowej) w 32-mies. okresie obserwacji – nie określono, czy zgon miał bezpośredni związek z zastosowanym leczeniem.

Zmiana całkowitej objętości guza (3 publikacje: Ehret 2024, Hendricks 2022, Pan 2021)

- W publikacji Ehret 2024: odnotowano istotne statystycznie ogólne zmniejszenie objętości guza po leczeniu systemem radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X wśród pacjentów z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym ($p < 0,01$) oraz pacjentów z oponiakiem ($p < 0,01$) w okresie 3 lub 6 mies. po leczeniu w porównaniu z wynikami przed leczeniem. U pacjentów z przerzutami do mózgu oraz oponiakiem odnotowano ogólne zmniejszenie objętości guza po leczeniu w porównaniu z objętością przed leczeniem, jednak wynik nie był istotny statystycznie.
- W publikacji Hendricks 2022: odnotowano zmniejszenie objętości zmiany wśród pacjentów leczonych z oponiakiem, przerzutami (do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem ośłonkowym, guzem przysadki mózgowej, jednak nie wykazano, aby różnica była istotna statystycznie.
- W publikacji Pan 2021: odnotowano zmniejszenie wielkości guza i objętości guza w 8-mies. okresie obserwacji u pacjentki z nerwiakiem nerwu trójdzielnego oraz pacjentki z oponiakiem części skalistej, natomiast w 3-mies. okresie obserwacji nie odnotowano zmian u tych pacjentek.

Progresja (1 publikacja: Hendricks 2022)

•Wśród pacjentów z różnymi typami nowotworów raportowano progresję u 23,2% pacjentów leczonych radiochirurgią żyroskopową w porównaniu z 21,4% pacjentów nie leczonych radiochirurgią żyroskopową.

Odczuwanie bólu (1 publikacja: Pan 2021)

•U pacjentki z nerwiakiem nerwu trójdzielnego nastąpiła całkowita remisja bólu, a u pacjentki z oponiakiem części skalistej występowały krótkotrwałe, samoistnie ustępujące bóle głowy w 3-mies. okresie obserwacji po leczeniu systemem radiochirurgii z wykorzystaniem ZAP-X.

Odnaleziono 1 badanie pierwotne w którym oceniono leczenie za pomocą żyroskopowego systemu radiochirurgii ZAP-X u pacjentów z neuralgią nerwu trójdzielnego. Metodyka włączonego badania: 1 badanie typu opis przypadku 1 pacjenta z jednostronną idiopatyczną neuralgią nerwu trójdzielnego leczonego za pomocą ZAP-X (Klassen 2022).

Odczuwanie bólu w skali VAS

W badaniu oceniono odczuwanie bólu w skali VAS przed leczeniem radiochirurgią żyroskopową, uzyskując wynik 9 pkt. oraz 3 miesiące po leczeniu uzyskując wynik 5 pkt., co było równoznaczne z redukcją bólu o 4 pkt.

Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy, Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki, Łagodne guzy oczodołu

Odnaleziono 8 wytycznych praktyki klinicznej (NCCN 2024, ISRS 2024, RCR 2023, EANO–ESMO 2023, ASTRO 2022, NICE 2021, AHS 2017, PTOK 2014) z zakresu radiochirurgii/radioterapii stosowanej u pacjentów z nowotworami mózgu – zarówno pierwotnymi jak i wznowami i ogniskami przerzutowymi z różnych lokalizacji, złośliwymi lub łagodnymi guzami podstawy czaszki i łagodnymi guzami oczodołu.

W żadnych ze zidentyfikowanych wytycznych nie odnaleziono zaleceń dotyczących stosowania TSZ z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X. W wytycznych do głównych metod leczenia w ww. wskazaniach zaliczono metody chirurgiczne (w tym radiochirurgię stereotaktyczną) i radioterapię. Różne techniki radioterapii i radiochirurgii są jedną z podstawowych opcji leczenia wielu nowotworów mózgu i podstawy czaszki. Radioterapia i radiochirurgia mają szczególne znaczenie w przypadku guzów w trudnych lokalizacjach i/lub w pobliżu struktur krytycznych. W takich wskazaniach szczególnie przydatne są bardziej precyzyjne techniki radioterapii/radiochirurgii, które umożliwiają zmniejszenie marginesu napromienianej tkanki (NCCN 2024, PTOK 2014). Do metod tych zalicza się: radioterapia stereotaktyczna (SRT), radiochirurgia stereotaktyczna (SRS), protonoterapia IMRT, 3D-CRT, VMAT (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, RCR 2023). Wytyczne zalecają wybór techniki, która

maksymalizuje szanse na miejscową kontrolę guza przy równoczesnym zminimalizowaniu dawki promieniowania do zdrowej tkanki mózgowej (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014).

Wybór techniki radioterapii/radiochirurgii i zalecane dawki są zależne od wielu czynników, m. in.: typu histologicznego nowotworu, tempa wzrostu, objawów z nim związanych, lokalizacji guza, stanu sprawności, wieku pacjenta, preferencji pacjenta (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, ISRS 2024).

Glejaki

Radioterapia jest stosowana po resekcji chirurgicznej, w przypadku braku wykonalności resekcji, jest terapią pierwszego rzutu (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014). W przypadku ograniczonych glejaków radioterapię należy rozważyć tylko u pacjentów ze znacznym wzrostem guza lub objawami neurologicznymi (NCCN 2024). Radioterapia jest jedną z opcji terapeutycznych również w przypadku glejaków nawracających (NICE 2021, NCCN 2024), preferowanymi metodami są: FSRT, SRS lub brachyterapia śródtkankowa, przy czym średnica guza nie może być większa niż 3,5–5 cm (PTOK 2014).

Oponiaki

Strategie leczenia oponiaków obejmują obserwację, resekcję lub radioterapię. Resekcja chirurgiczna i/lub radioterapia są zalecane szczególnie w przypadku oponiaków stopnia II i III, zwłaszcza w przypadku stwierdzenia wzrostu guza i pojawienia się objawów (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, AHS 2017). Radioterapia może być rozważana w przypadku oponiaków objawowych I stopnia wg klasyfikacji WHO (NCCN 2024, AHS 2017). Sugeruje się SRS lub SRT (pojedynczą lub frakcjonowaną) zamiast EBRT w przypadku małych (<35 mm), nawrotowych lub częściowo wyciętych guzów. Ponadto zaleca się rozważenie SRS jako terapię podstawową w przypadku guzów niedostępnych chirurgicznie (np. oponiaków podstawy czaszki), guzów z wąskim marginesem lub u pacjentów nie kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego ze względu na podeszły wiek lub choroby współistniejące. SRS można rozważyć u wybranych pacjentów z oponiakami II stopnia, np. u pacjentów z nawrotem choroby (NCCN 2024, AHS 2017).

Wyściółczaki

Wskazania do pooperacyjnej RT obejmują niemal wszystkie przypadki wyściółczaków (PTOK 2014). W przypadku konieczności napromieniania całego mózgu i rdzenia, w celu zmniejszenia toksyczności, należy rozważyć użycie IMRT lub protonoterapii (NCCN 2024).

Rdzeniaki

Stosowane jest standardowe napromienianie mózgu i rdzenia kręgowego z następczą systemową terapią poradiacyjną. Zalecaną techniką RT jest terapia protonowa (NCCN 2024).

Pierwotne chłoniaki OUN

Zalecaną techniką RT jest napromienianie całego mózgu (NCCN 2024).

Inne nowotwory, w których RT/RCh jest rekomendowana

Radioterapia/radiochirurgia w monoterapii lub jako element leczenia skojarzonego (np. z resekcją chirurgiczną i/lub chemioterapią) jest zalecana w innych nowotworach mózgu, w tym: gwiaździakach, żółtakogwiaździakach, skąpodrzewiakach, wyściółczakach, nowotworach z pierwotnych komórek rozrodczych, guzach pochodzących z miąższu szyszynki, gruczolakach przysadki, czaszkogardlakach, guzach pnia mózgu, nowotworach pochodzenia neuronalnego, ośłoniakach, brodawczakach, naczyniakach, struniakach, chrzęstniakomięsakach, przyzwojakach i schwannomach nerwu przedsionkowo-ślimakowego (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, AHS 2017, RCR 2023, EANO-ESMO 2023).

Przerzuty do mózgu

Radioterapia/radiochirurgia są użytecznymi technikami umożliwiającymi w wielu przypadkach poprawę kontroli choroby w lokalizacji wewnątrzczaszkowej (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, ASTRO 2022). Techniki SRT/SRS oraz inne techniki celowanej radioterapii (np. protonoterapia, IMRT) są użyteczne szczególnie w terapii przerzutów niewielkich, pojedynczych i zlokalizowanych

w trudnodostępnych obszarach mózgu. W takich przypadkach SRS/SRT jest lepszą opcją terapeutyczną niż WBRT. SRS/SRT należy także rozważyć u osób z mnogimi przerzutami do mózgu, u których nowotwór pierwotny znajduje się pod kontrolą a pacjent jest w dobrym stanie ogólnym (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, ASTRO 2022, EANO-ESMO 2023). Połączenie SRS i WBRT może być odpowiednie w wybranych okolicznościach klinicznych (np. zastosowanie WBRT w przypadku rozległych przerzutów do mózgu, a SRS jako wzmocnienia napromieniania zmiany dużej lub odpornej na RT w celu poprawy kontroli miejscowej) NCCN 2024, ASTRO 2022, EANO-ESMO 2023). SRS jest metodą preferowaną w przypadku małej objętości guza, zarówno dla obszaru po resekcji, jak i dla innych nieusuniętych przerzutów do mózgu (NCCN 2024).

Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych klinicznych i konsensusy ekspertów (ARISE 2024, SNIS 2022, ISRS 2020, AHS 2018, Niranjana 2013) z lat 2003-2022. Zidentyfikowane wytyczne dotyczą malformacji tętniczo-żylnych mózgu.

Wytyczne jako opcje leczenia pacjentów z malformacjami tętniczo-żylnymi, wskazują: leczenie zachowawcze, resekcję chirurgiczną, SRS, embolizację wewnątrznaczyniową lub kombinację tych metod (terapia multimodalna) (ARISE 2024, AHS 2018, ISRS 2020, SNIS 2022, Niranjana 2013). Radiochirurgia stereotaktyczna stanowi odpowiednią metodę leczenia małych malformacji tętniczo-żylnych (ARISE 2024), o objętości <10 cm³ lub maksymalnej średnicy

<3 cm (AHS 2018, Niranjan 2013) zlokalizowanych w głębokich i wrażliwych obszarach z trudnym dostępem mikrochirurgicznym i wewnątrznaczyniowym (ARISE 2024). Inne wytyczne wskazują SRS jako bezpieczną i skuteczną metodą leczenia malformacji tętniczo-żylnych I-II stopnia (ISRS 2020). Duże malformacje tętniczo-żylne mogą być leczone za pomocą frakcjonowanej SRS (AHS 2018). Pacjenci, u których w ciągu 3 lat (po SRS) w angiografii zidentyfikowano resztkową malformację tętniczo-żylną, mogą być kandydatami do drugiej (ratunkowej) procedury SRS (AHS 2018). Z uwagi na dostępne dane wskazujące na poważne ryzyko wystąpienia krwotoku/pęknięcia malformacji po wykonaniu SRS zastosowanie tej metody w przypadku zmian, które można bezpiecznie i skutecznie leczyć chirurgicznie budzi wątpliwości (SNIS 2022).

Neuralgia nerwu trójdzielnego

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych klinicznych (AHS 2018, ISRS 2018, EAN 2019, RCSE 2021, NICE 2022) oraz 1 konsensus ekspertów (SSNHSG 2023). We wszystkich dokumentach odniesiono się w zaleceniach do SRS stosowanej u pacjentów z neuralgią nerwu trójdzielnego. Wg wytycznych o zasięgu międzynarodowym lepsze wyniki początkowej kontroli bólu osiąga się u pacjentów, jeśli SRS została wykonana w ciągu 3 lat od wystąpienia bólu. SRS należy rozważyć u pacjentów z przeciwwskazaniem do wykonania dekompresji mikronaczyniowej (SSNHSG 2023) lub ze stwardnieniem rozsianym (SSNHSG 2023, RCSE 2021), guzami podstawy czaszki (RCSE 2021), u pacjentów z nawracającym bólem, po zastosowaniu innych technik chirurgicznych (RCSE 2021), u pacjentów opornych na leczenie farmakologiczne i chirurgiczne oraz z chorobami współistniejącymi (AHS 2018).

Leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia

Odnaleziono 2 dokumenty wytycznych klinicznych (NICE 2018a, CNS 2021). Wg wytycznych talamotomia przyśrodkowa i podstawna może być stosowana w leczeniu pacjentów z jednostronnym somatycznym bólem nocycyptywnym/neuropatycznym związanym z nowotworem. Talamotomia może być bardziej skuteczna w przypadku bólu obejmującego twarz i górną część ciała (CNS 2021). Jednak w wytycznych NICE metoda ta nie jest zalecana, z uwagi na ograniczone dane dotyczące skuteczności i duże obawy dotyczące bezpieczeństwa jej stosowania (NICE 2018a). Inne niż talamotomia, metody neuroablacyjne stosowane w leczeniu bólu obejmują procedury, które mają na celu przerwanie transmisji bólowej na innym poziomie niż mózgowie (np. na poziomie rdzenia) lub ograniczenie percepcji bólu (CNS 2021).

Leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną (drżenie samoistne i parkinsonowskie)

Odnaleziono 9 wytycznych praktyki klinicznej i 1 konsensus ekspertów (NICE 2018b, NICE 2018c, AHS 2018, EAN MDS 2022, AAN 2011, AAN 2005, ISRS 2018, IMDA 2012, Grimes 2019, ISN 2022).

Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej dotyczyły zróżnicowanych metod przeprowadzania talamotomii, tj:

- talamotomia z wykorzystaniem SRS stanowi opcję leczenia pacjentów z nieuleczalnym drżeniem, gdy konwencjonalne leczenie chirurgiczne niesie wysokie ryzyko niepowodzenia (AHS 2018), a także wśród pacjentów, u których wystąpiło niepowodzenie leczenia i którzy nie są kandydatami do inwazyjnego zabiegu chirurgicznego,
- talamotomia Gamma Knife – wg amerykańskich wytycznych brak wystarczających dowodów, aby wydać zalecenia dla stosowania talamotomii Gamma Knife w leczeniu drżenia samoistnego (AAN 2005, AAN 2011), natomiast zgodnie z konsensusem z 2018 r. metoda ta jest bezpieczna i dobrze tolerowana w leczeniu drżenia przy spełnieniu odpowiednich warunków (ISRS 2018),
- talamotomia bez określonej metody zabiegu – brak spójnych wytycznych dla pacjentów leczonych z powodu drżenia kończyn w drżeniu samoistnym. Wg amerykańskich wytycznych jednostronna talamotomia może być stosowana (AAN 2005, AAN 2011), natomiast obustronna talamotomia nie jest zalecana ze względu na niepożądane skutki uboczne (AAN 2005, AAN 2011), a zgodnie z włoskimi wytycznymi nie należy stosować jednostronnej talamotomii VIM we wspomnianej populacji (IMDA 2012). Kanadyjskie wytyczne wskazują, że jednostronna talamotomia poprawia objawy drżenia i sztywność strony przeciwnej, ale nie ma spójnego wpływu na akinezę drugiej strony (Grimes 2019),
- talamotomia za pomocą termokoagulacji prądem o częstotliwości radiowej – nie jest zalecana w leczeniu pacjentów z drżeniem parkinsonowskim, ze względu na dostęp do bezpieczniejszych terapii (EAN MDS 2022).

Choroba Parkinsona (u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego)

Odnaleziono 8 wytycznych praktyki klinicznej (PTChPiIZR 2022, EAN MDS 2022, Grimes 2019, CNS/ASSFN 2018, NICE 2018c, NICE 2017, AHS 2018, ISN 2022). Nie zidentyfikowano wytycznych odnoszących się bezpośrednio do zaleceń związanych z radiochirurgią/radioterapią stereotaktyczną stosowaną w leczeniu pacjentów z chorobą Parkinsona, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego (PTChPiIZR 2022, EAN MDS 2022, Grimes 2019, CNS/ASSFN 2018, NICE 2018c, NICE 2017, AHS 2018, ISN 2022) z wyjątkiem wytycznych europejskich i kanadyjskich wg których nie zaleca się jednostronnej radiochirurgii promieniowaniem gamma (EAN MDS 2022), ani pallidotomii z wykorzystaniem SRS (AHS 2018) u chorych na chorobę Parkinsona. W wytycznych AHS 2018 zaleca

się wykorzystanie pallidotomii z wykorzystaniem SRS, w pozostałych wytycznych nie sprecyzowano jaka technika pallidotomii lub talamotomii jest zalecana. U pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona bez fluktuacji nie zaleca się stymulacji głębokich struktur mózgu, a u pacjentów z wczesnymi fluktuacjami zaleca się rozważenie stymulacji jądra niskowzgórzowego (EAN MDS 2022). U pacjentów z lekoopornym drżeniem można rozważyć stymulację mózgu w obszarze jądra niskowzgórzowego lub gałki bladej (EAN MDS 2022). U pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona z fluktuacjami lub lekoopornym drżeniem zaleca się: stymulację jądra niskowzgórzowego (jeśli farmakoterapia lub najlepsza terapia medyczna nie pozwala odpowiednio kontrolować objawów) (EAN MDS 2022, Grimes 2019, NICE 2018c). Stymulacja części wewnętrznej gałki bladej może być rozważana u wybranych pacjentów (EAN MDS 2022, CNS/ASSFN 2018). Zastosowanie żelu dojelitowego zawierającego lewodopę/karbidopę lub wlewy podskórne z apamorfiny jest opcją u pacjentów, u których farmakoterapia nie pomaga opanować fluktuacji (EAN MDS 2022, NICE 2017). Pallidotomię prądem o częstotliwości radiowej należy rozważyć u pacjentów z przeciwwskazaniem do głębokiej stymulacji mózgu lub przyjmowania leków podawanych pompą. Europejskie wytyczne nie zalecają talamotomii za pomocą termokoagulacji prądem o częstotliwości radiowej ani termokoagulacji jądra niskowzgórzowego prądem o częstotliwości radiowej z powodu potencjalnie dużego ryzyka działań niepożądanych (EAN MDS 2022). U chorych z objawami przeważającymi po jednej stronie, jednostronna talamotomia i pallidotomia za pomocą celowanej chirurgii ultradźwiękowej kierowanej obrazowaniem rezonansu magnetycznego (MRgFUS) zalecana jest wyłącznie w ramach badań klinicznych (EAN MDS 2022, NICE 2018c). Wg włoskich wytycznych talamotomia za pomocą MRgFUS jest zatwierdzona do leczenia drżenia samoistnego i choroby Parkinsona z drżeniem dominującym (ISN 2020).

Dystonia

Odnaleziono 7 wytycznych praktyki klinicznej (AACPD 2024, AASLD 2022, EFNS 2010, NICE 2004, NICE 2006, NICE 2019, ISN 2022) i 1 konsensus (Vogt 2024). Nie zidentyfikowano zaleceń bezpośrednio wskazujących na metody leczenia pacjentów z dystonią, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego. W tym wskazaniu zalecana jest głęboka stymulacja mózgu u pacjentów z brakiem odpowiedni na leczenie farmakologiczne (AACPD 2024, Vogt 2024, EFNS 2010, NICE 2006, NICE 2019, ISN 2022). Głęboka stymulacja mózgu części wewnętrznej gałki bladej jest szczególnie zalecana w przypadku dystonii pierwotnie uogólnionej lub segmentowej lub szyjnej, w dystonii wtórnej jest mniej skuteczna (EFNS 2010). Wytyczne ISN 2022 wskazują, że pallidotomia i talamotomia za pomocą fal radiowych lub Gamma Knife stanowi alternatywę dla głębokiej stymulacji mózgu. Wskazują również, że celowana talamotomia

MRgFUS jest zatwierdzoną metodą leczenia drżenia samoistnego i choroby Parkinsona z drżeniem dominującym.

W przeważającej opinii ekspertów technologia powinna być finansowana we wszystkich ocenianych wskazaniach.

Przegląd wytycznych refundacyjnych

Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne we wskazaniu obejmującym pierwotne nowotwory mózgu lub przerzuty do mózgu z różnej lokalizacji były pozytywne (NHS 2020a, NHS 2018a, NHS 2018b, NHS 2018c, NHS 2020b, WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023, G-BA 2022a/IQWiG 2021, G-BA 2022b/IQWiG 2022, MBS) za wyjątkiem 1 negatywnej rekomendacji (NHS 2021) dla SRS/SRT stosowanej w leczeniu miejsca po resekcji ogniska przerzutowego do mózgu, ze względu na niewystarczające dowody naukowe na poparcie rutynowego zalecania SRS/SRT w tym wskazaniu. Pozytywne rekomendacje zostały wydane w następujących wskazaniach:

- oponiaki (NHS 2020a, CMS 2020, AETNA 2023, WHSSC 2023);*
- pierwotne guzy szyszynki (AETNA 2023, CMS 2020);*
- guzy inne niż zarodkowe (NHS 2018a);*
- wyściółczaki (NHS 2018b);*
- gruczolaki przysadki mózgowej (NHS 2018c, AETNA 2023, CMS 2020, WHSSC 2023);*
- przerzutowe ogniska do mózgu (NHS 2020b, AETNA 2023, CMS 2020, GB-A 2022b/IQWiG 2022, WHSSC 2023);*
- nerwiak osłonkowy (WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023, GB-A 2022a/IQWiG 2021);*
- inne niż ww. guzy wewnątrzczaszkowe (WHSSC 2023, AETNA 2023, CMS 2020);*
- ogólnie sformułowany zakres onkologiczny (MBS).*

Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne we wskazaniu malformacje naczyniowe były pozytywne (WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023). Jedna rekomendacja (WHSSC 2023) precyzowała populację pacjentów, u których rekomendowane jest leczenia SRS/SRT, tj. u osób dorosłych, nastolatków oraz młodych dorosłych, 2 pozostałe rekomendacje nie odnosiły się do kategorii wiekowej pacjentów.

Pozytywne rekomendacje zostały wydane we wskazaniach malformacje tętniczko-żylne (WHSSC 2023, AETNA 2023, CMS 2020) oraz malformacje żylne (WHSC 2023). Kryteria kwalifikacji do leczenia SRS/SRT obejmowały ocenę pacjentów przez wielodyscyplinarny zespół (WHSSC 2023), wielkość malformacji tętniczko-żylnej o średnicy >4 cm lub objętości >10 cm³ (WHSSC 2023) natomiast w przypadku malformacji żylnej średnica wynosząca $<2,5$ cm (WHSSC 2023, AETNA

2023) oraz lokalizacja na obszarze wysokiego ryzyka chirurgicznego (WHSSC 2023).

W wyniku wyszukiwania zidentyfikowano 6 rekomendacji refundacyjnych pochodzących z Wielkiej Brytanii, Walii i Stanów Zjednoczonych odnoszących się do grupy procedur medycznych, do których kwalifikuje się technologia ZAP-X, czyli do SRS/SRT. Wśród 6 odnalezionych rekomendacji refundacyjnych, 5 rekomendacji (NICE 2022, NHS 2020c, WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023) odnosi się do SRS we wskazaniu neuralgia nerwu trójdzielnego, natomiast 1 rekomendacja (AETNA 2023) dotyczy również stosowania SRS u pacjentów z drżeniem w przebiegu choroby Parkinsona oraz z drżeniem samoistnym.

Neuralgia nerwu trójdzielnego

Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne we wskazaniu neuralgia nerwu trójdzielnego były pozytywne (NICE 2022, NHS 2020c, WHSSC 2023, CMS 2020). Głównym warunkiem przyznawania pozytywnych rekomendacji refundacji przez podmioty uprawnione, była ocena pacjenta przez wielodyscyplinarny zespół posiadający doświadczenie w leczeniu neuralgii nerwu trójdzielnego (NICE 2022, NHS 2020c, NHS 2023). Ponadto warunkiem pozytywnej rekomendacji był brak tolerancji leczenia farmakologicznego przez pacjenta oraz utrzymujący się ból przez co najmniej 6 miesięcy (NHS 2020c) oraz gdy inne metody leczenia były uznawane za nieodpowiednie dla pacjenta (NHS 2020c) lub nieskuteczne (WHSSC 2023, AETNA 2023).

Leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną (drżenie samoistne i parkinsonowskie)

Jedyna pozytywna rekomendacja refundacyjna (AETNA 2023) dotycząca obszaru drżenia, zawęża wskazanie do stosowania SRS do pacjentów z drżeniem w przebiegu choroby Parkinsona, którzy kwalifikują się do talamotomii, jednak nie do operacji chirurgicznej. Rekomendacja obejmuje także pacjentów z ciężkim drżeniem samoistnym, niereagujących na standardowe leczenie

Problem ekonomiczny

Objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (NFZ) we wszystkich latach analizy. Koszty inkrementalne w przypadku wszystkich wskazań uwzględnionych w analizie wynoszą 0. Wynika to z analogicznego zakresu wskazań dla analizowanej interwencji i świadczenia ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR) oraz zbliżonych kosztów obu tych technologii.

Główne argumenty decyzji

- Technologia jest klinicznie identyczna z aktualnie finansowanymi przez płatnika publicznego teleradioterapią stereotaktyczną promieniami gamma z

wielu źródeł (OMSCMR) oraz obrazowo monitorowaną stereotaktyczną i cybernetyczną mikroradioterapią (OMSCMRT)

- *Finansowanie nie spowoduje wzrostu wydatków płatnika*
- *Jest korzystniejsza dla środowiska w stosunku do technologii aktualnie finansowanej (brak konieczności budowy bunkra, wymiany i utylizacji źródeł promieniotwórczych)*

Uwaga Rady

Rada przychyliła się do stanowiska AOTMiT i NFZ, aby wnioskowane świadczenie miało nadany odrębny kod według klasyfikacji procedur medycznych ICD-9.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.420.8.2024 „Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X – Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej Raport nr 1 (wskazania onkologiczne i malformacje naczyniowe mózgu)” z dnia 17 lipca 2024 r. oraz opracowania „Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X – Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej Raport nr 2 (wskazania nieonkologiczne)” z dnia 17 lipca 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 110/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku
o projekcie programu „Profilaktyka i wczesne wykrywanie raka jądra
wśród mężczyzn w wieku 20-39 lat, zamieszkałych na terenie
województwa wielkopolskiego na lata 2024-2025” realizowany przez:
Województwo Wielkopolskie

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka i wczesne wykrywanie raka jądra wśród mężczyzn w wieku 20-39 lat, zamieszkałych na terenie województwa wielkopolskiego na lata 2024-2025” realizowany przez: Województwo Wielkopolskie.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Województwo Wielkopolskie, zakładający przeprowadzenie działań w kierunku wczesnego wykrywania raka jądra. Populację docelową programu stanowią mężczyźni w wieku między 20 a 39 r.ż. zameldowani na terenie województwa wielkopolskiego oraz personel medyczny (w zakresie szkoleń). W ramach programu zaplanowano realizację szkoleń dla personelu medycznego, a także działań informacyjno-edukacyjnych oraz badań przesiewowych w kierunku raka jądra (w tym badania palpacyjnego i badania USG jąder). Program ma być realizowany w latach 2024-2025. Koszt całkowity programu oszacowano na 839 000 zł.

Program dotyczy interwencji w ramach istotnego problemu zdrowotnego jakim jest rak jądra. Wnioskodawca przedstawił informacje dotyczące:

- *Warunków realizacji projektu*
- *Kosztów jednostkowych i całkowitych*
- *Działania informacyjno-edukacyjnych*
- *Badań diagnostycznych i przesiewowych*
- *Wpływu interwencji edukacyjnej na wzrost poziomu wiedzy młodych mężczyzn.*

Należy jednak zwrócić uwagę na:

- *Pobieżny opis problemu zdrowotnego*

- *Rozbieżności w zakresie okresu realizacji programu oraz liczebności populacji docelowej*
- *Brak odniesienia do Map potrzeb zdrowotnych*
- *Nieprawidłowe sformułowanie celów i mierników programu.*

Główne argumenty decyzji

- *Brak zgodności realizacji badań przesiewowych w kierunku raka jądra w populacji bezobjawowej z rekomendacjami towarzystw naukowych*
- *Brak dowodów naukowych oceniających bezpośrednią skuteczność kliniczną oraz korzyści wynikające z badań przesiewowych w kierunku nowotworu jądra w populacji bezobjawowej*
- *Dostępność badania USG jąder w ramach świadczeń gwarantowanych w AOS /na terenie woj. Wielkopolskiego 73 podmioty lecznicze w ramach umowy z NFZ realizują świadczenia w zakresie urologii*
- *Brak informacji dotyczącej źródeł finansowania, nie do końca jest jasne czy koszty interwencji oszacowane na 839 000 zł czyli rocznie 419 500 zł ponosić będzie realizator programu.*

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.431.38.2024 „Profilaktyka i wczesne wykrywanie raka jądra wśród mężczyzn w wieku 20-39 lat, zamieszkałych na terenie województwa wielkopolskiego na lata 2024-2025”; data ukończenia lipiec 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 111/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku
o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania
wad wzroku u dzieci w wieku 14 lat zamieszkałych na terenie gminy
Opalenica na lata 2024-2026”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej, „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku u dzieci w wieku 14 lat zamieszkałych na terenie gminy Opalenica na lata 2024-2026.

Uzasadnienie

Program ma objąć całą kwalifikującą się do udziału w nim populację, czyli łącznie 633 dzieci z roczników 2010-2012.

Badanie przesiewowe ma obejmować: badanie ostrości wzroku do dali i bliży, badanie widzenia barw, badanie ustawienia gałek ocznych, test naprzemiennego zasłaniania gałek ocznych, badanie dna oka oraz badanie refrakcji obiektywnej metodą refraktometru lub skiaskopii. Realizator będzie zobowiązany do przygotowania pisemnej informacji dla rodzica lub opiekuna prawnego o wyniku badania wraz z zaleceniem przekazania jej lekarzowi POZ w przypadku stwierdzenia lub podejrzenia wady wzroku.

Spotkania edukacyjne dla uczniów i ich rodziców (opiekunów prawnych) będą miały na celu zwiększenie wiedzy na temat wad wzroku, higieny oczu i dbałości o wzrok oraz profilaktyki chorób oczu. Działania te będą prowadzone przez lekarza okulistę lub inną osobę posiadającą stosowne kwalifikacje (np. pielęgniarka, edukator zdrowia).

Całkowity koszt PPZ został oszacowany na 139 260 zł. Koszt jednostkowy określono na poziomie 220 zł/os.

Uwagi Rady Przejrzystości:

- *Program powinien zawierać poprawnie sformułowane cele, mierniki efektywności oraz wskaźniki monitorowania i ewaluacji, stosownie do uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*
- *Nie przedstawiono szczegółów dotyczących działań edukacyjnych, takich jak czas trwania i forma prowadzonych działań edukacyjnych.*
- *Nie zaplanowano przeprowadzenia pre- i post-testów wiedzy.*

- *Nie zaplanowano przeprowadzenia ankiety satysfakcji.*
- *Nie przedstawiono kosztów monitorowania i ewaluacji.*
- *Nie przedstawiono kosztów jednostkowych poszczególnych interwencji i badań.*

Główne argumenty decyzji:

- *Zdecydowana większość rekomendacji dotyczących badań przesiewowych w kierunku wad wzroku dotyczy populacji dzieci młodszych niż populacja przewidziana w ocenianym programie. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Okulistycznego i Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego z 2020 r. zalecają prowadzenie badania przesiewowego w zakresie ostrości wzroku i widzenia barw m.in. u dzieci w 12-13 roku życia.*
- *Systematycznie prowadzone badania przesiewowe w kierunku wad wzroku u dzieci w wieku szkolnym znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej realizowanych przez lekarzy i pielęgniarki POZ oraz pielęgniarki lub higienistki szkolne.*

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.431.39.2024 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad wzroku u dzieci w wieku 14 lat zamieszkałych na terenie gminy Opalenica na lata 2024-2026”; data ukończenia: lipiec 2024 r.; oraz aneksu „Programy z zakresu profilaktyki i korekcji wad wzroku oraz chorób oczu u dzieci – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 112/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku
o projekcie programu „Przyszłość bez cukrzycy” realizowanego przez:
Gminę Sztutowo

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki „Przyszłość bez cukrzycy”, realizowany przez: Gminę Sztutowo.

Uzasadnienie

W 2023 r. Agencja dwukrotnie oceniała przedłożony przez Gminę Sztutowo projekt PPZ dotyczący działań z zakresu diabetologii. W obu przypadkach zarówno opinia Rady Przejrzystości (nr 12/2023 z dnia 6 lutego 2023 roku i nr 195/2023 z dnia 4 grudnia 2023 roku), jak i Prezesa AOTMiT (nr 2/2023 z dnia 13 lutego 2023 r. i nr 81/2023 z dnia 4 grudnia 2023 r.), były negatywne. W uzasadnieniu swojego pierwszego stanowiska Rada zwróciła uwagę na niedoskonałości projektu, sugerując udzielenie przez gminę wsparcia dla modelu opieki koordynowanej w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. Za drugim razem Rada zaznaczyła, że przedłożony projekt uwzględnia tylko część uwag zawartych w opinii Prezesa Agencji, zawiera za to szereg nieścisłości i braków w zakresie czasu trwania, populacji, sposobu organizacji, zaplanowanych interwencji i kosztów programu. Istotna część przewidzianych interwencji powiela przy tym świadczenia gwarantowane dostępne w ramach POZ i AOS oraz programu Profilaktyka 40 PLUS.

Obecny projekt jest skierowany do osób w wieku powyżej 65 lat, którzy borykają się z problemem nadwagi lub otyłości, z wyłączeniem tych, u których już wcześniej zidentyfikowano cukrzycę typu 2. Będzie to około 100 osób rocznie, czyli łącznie 300 osób. W ramach projektu zaplanowano kwalifikację do programu, wykonanie badania FPG (oznaczenie glikemii na czczo w osoczu krwi żyłnej), konsultację lekarską, konsultację dietetyczną (dla osób z nadwagą lub otyłością oraz stwierdzonym stanem przedcukrzycowym lub cukrzycą) oraz działania edukacyjne (wykłady grupowe).

Uwagi Rady Przejrzystości:

- Nie przedstawiono uzasadnienia przyjętych wartości docelowych założonych w programie.

- *Nie jest jasne w jaki sposób i kiedy będą się odbywać pomiary antropometryczne pozwalające na weryfikację przyjętego celu szczegółowego.*
- *Opis interwencji pozostaje zdawkowy i chaotyczny, a w projekcie występują rozbieżności w zakresie planowanych interwencji. Brak precyzji dotyczy m.in. badań laboratoryjnych, ścieżek postępowania, liczby konsultacji, szkoleń, konsultacji lekarskiej czy organizacji akcji informacyjnej. W opisie interwencji nie zaplanowano badania HbA1c, jednak zostało ono uwzględnione w budżecie.*
- *Działania informacyjno-edukacyjne zaplanowano jedynie dla 50% uczestników programu.*
- *Nie przedstawiono wskaźników stosowanych w procesie monitorowania, przewidziano też tylko dwa mierniki efektywności.*
- *W dokumencie nie odniesiono się do kosztów monitorowania i ewaluacji.*
- *Przedstawiony budżet jest niespójny z zapisami PPZ, wbrew obowiązkowi prawnemu nie przedstawiono również kosztu całkowitego.*

Główne argumenty decyzji:

- *Niepełne uwzględnienie wcześniejszych uwag Rady.*
- *Oceniany projekt jest niespójny i nie spełnia minimalnych standardów wymaganych w przypadku programu polityki zdrowotnej.*
- *Świadczenia obejmujące oznaczanie glikemii na czczo (FPG), doustny test obciążenia glukozą (OGTT) oraz oznaczenie stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c) należą do świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach POZ.*

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.431.40.2024 „Przyszłość bez cukrzycy”; data ukończenia: lipiec 2024 r. oraz raportu nr OT.434.1.2021 „Program profilaktyki cukrzycy typu 2” ze stycznia 2021 r. zwanym dalej Raportem oraz Materiałem uzupełniającym do Raportu nr OT.434.3.2024 „Profilaktyka cukrzycy typu 2” z czerwca 2024 r.