



BP.401.28.2024.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 33/2024
w dniu 5 sierpnia 2024 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:00.

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

1. Andrzej Dąbrowski
2. Katarzyna Galas
3. Marcin Kołakowski
4. Tomasz Młynarski
5. Tomasz Pasierski
6. Małgorzata Sznitowska
7. Aleksandra Zasada

Członkowie Rady Przejrzystości nieobecni podczas rozpoczęcia posiedzenia:

1. Anna Czerniecka-Kubicka

Członkowie Rady Przejrzystości nieobecni:

1. Artur Bachta
2. Maciej Karaszewski

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 refundacji technologii Ayvakyt (avapritinibum) w ramach programu lekowego B.115 „Leczenie chorych na zaawansowane postacie mastocytozy układowej”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie refundacji technologii Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum) w ramach programu lekowego B.102.FM. „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie refundacji technologii Omvoh (mirikizumabum) w ramach programu lekowego B.55 „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie refundacji technologii Ultomiris (ravulizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią (GMG) (ICD-10 G70.0)”.

6. Przygotowanie stanowiska w sprawie refundacji technologii Kuvan (sapropterinum) we wskazaniach: nietypowa postać fenyloketonurii – niedobory tetrahydrobiopteryny (BH4), w tym defekt syntazy 6-pirogronylotetrahydrobiopteryny (6-PTPS), deficyt cyklohydrolazy guanozynotrójfosforanu (GTP-CH), w ramach importu docelowego.
7. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną lanreotidum we wskazaniu pozarejestracyjnym: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL.
8. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną octreotidum we wskazaniach pozarejestracyjnych: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL oraz objawy hipersekcji występujące w przebiegu nowotworów neuroendokrynnych innych niż określone w ChPL.
9. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sulfasalazinum we wskazaniu pozarejestracyjnym: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.
10. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasiński zgłosił powiązanie branżowe w zakresie tematu 4. Wobec tej informacji jego głos będzie liczony jako „wstrzymujący”. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił powiązań branżowych.

Rada jednogłośnie (7 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

W tym miejscu do posiedzenia dołączyła Anna Czerniecka-Kubicka.

Ad 2. Analityk Agencji omówił główne informacje z raportu: Ayvakyt (avapritinibum) w ramach programu lekowego B.115 „Leczenie chorych na zaawansowane postacie mastocytozy układowej”.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Andrzej Dąbrowski, Tomasz Pasiński.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka.

Rada doprecyzowała treść uchwały w czym uczestniczyli: Tomasz Pasiński, Anna Czerniecka-Kubicka.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu: Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum) w ramach programu lekowego B.102.FM. „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Aleksandra Zasada, Tomasz Pasiński, Andrzej Dąbrowski.

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Aleksandra Zasada.

W dalszej dyskusji głos zabrali: Małgorzata Sznitowska, Tomasz Pasierski, Katarzyna Galas, Andrzej Dąbrowski.

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

Ad 4. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu: Omvoh (mirikizumabum) w ramach programu lekowego B.55 „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Małgorzata Sznitowska, Tomasz Pasierski, Andrzej Dąbrowski, Katarzyna Galas.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Andrzej Dąbrowski.

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

Ad 5. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu w sprawie refundacji technologii Ultomiris (ravulizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią (GMG) (ICD-10 G70.0)”.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta i przedstawiciela pacjentów.

W dyskusji udział wzięli: Marcin Kołakowski, Tomasz Pasierski, Andrzej Dąbrowski.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Marcin Kołakowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, 1 głosem wstrzymującym uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu Kuvan (sapropterinum) we wskazaniach: nietypowa postać fenylketonurii – niedobory tetrahydrobiopteryny (BH4), w tym defekt syntazy 6-pirogronylotetrahydrobiopteryny (6-PTPS), deficyt cyklohydrolazy guanozynotrójfosforanu (GTP-CH).

Rada wysłuchała stanowiska eksperta.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Katarzyna Galas, Tomasz Pasierski, Andrzej Dąbrowski, Małgorzata Sznitowska.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Małgorzata Sznitowska.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Tomasz Młynarski omówił projekt opinii Rady dot. kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną lanreotidum we wskazaniu pozarejestacyjnym: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL.

W dyskusji udział wzięli: Małgorzata Sznitowska, Andrzej Dąbrowski.

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

Ad 8. Tomasz Młynarski omówił projekt opinii Rady dot. kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną octreotidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL oraz objawy hipersekcji występujące w przebiegu nowotworów neuroendokrynych innych niż określone w ChPL.

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

Ad 9. Katarzyna Galas omówił projekt opinii Rady dot. kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sulfasalazinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.

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

Ad 10. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:04.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 79/2024 z dnia 5 sierpnia 2024 roku
w sprawie oceny leku Ayvakyat (avapritinibum) w ramach programu
lekowego: „Leczenie chorych na zaawansowane postacie
mastocytozy układowej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Ayvakyat (avapritinibum), tabl. powl., 50 mg, 30 szt., kod GTIN: 08720165565153;
- Ayvakyat (avapritinibum), tabl. powl., 100 mg, 30 szt., kod GTIN: 08720165565009;
- Ayvakyat (avapritinibum), tabl. powl., 200 mg, 30 szt., kod GTIN: 08720165565016;
- Ayvakyat (avapritinibum), tabl. powl., 25 mg, 30 szt., kod GTIN: 08720165565214;

w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na zaawansowane postacie mastocytozy układowej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie stanowiska Rady Przejrzystości w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych:

- Ayvakyat, avapritinibum, tabl. powl., 50 mg, 30 szt., kod GTIN: 08720165565153,
- Ayvakyat, avapritinibum, tabl. powl., 100 mg, 30 szt., kod GTIN: 08720165565009,
- Ayvakyat, avapritinibum, tabl. powl., 200 mg, 30 szt., kod GTIN: 08720165565016,
- Ayvakyat, avapritinibum, tabl. powl., 25 mg, 30 szt., kod GTIN: 08720165565214,

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowane postacie mastocytozy układowej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)”, we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku i treści uzgodnionego programu lekowego.

Dowody naukowe

Mastocytoza jest rzadkim nowotworem mieloproliferacyjnym, w przebiegu którego dochodzi do klonalnego rozrostu nieprawidłowych komórek tucznych (mastocytów) oraz ich gromadzenia się w obrębie jednego lub kilku narządów. Istotną rolę w patogenezie mastocytozy odgrywają mutacje protoonkogenu KIT, prowadzące do niezależnej od czynnika wzrostu pnia (ang. stem cell factor – SCF) aktywacji receptora KIT, co skutkuje niekontrolowanym rozrostem mastocytów o nieprawidłowym immunofenotypie, wykazujących ekspresję CD2 i/lub C25. Najczęściej występującą mutacją jest mutacja punktowa D816V genu KIT.

Awaprytynib to inhibitor kinazy typu 1, który w warunkach *in vitro* wykazywał aktywność biochemiczną wobec produktów mutacji D842V genu dla PDGFRA oraz D816V dla genu KIT związanych z opornością na imatynib, sunitynib i regorafenib przy połowie maksymalnych stężeń hamujących (inhibitory concentration, IC50) wynoszących odpowiednio 0,24 nM i 0,27 nM oraz silniejsze działanie wobec klinicznie istotnych produktów mutacji w eksonie 11 genu KIT, eksonach 11/17 genu KIT i w eksonie 17 genu KIT niż wobec enzymu kodowanego przez gen KIT typu dzikiego.

W testach komórkowych awaprytynib hamował autofosforylację produktów mutacji D816V dla genu KIT oraz D842V dla genu PDGFRA przy wartościach IC50 wynoszących odpowiednio 4 nM i 30 nM. W testach komórkowych awaprytynib hamował proliferację w liniach komórkowych produktów mutacji genu KIT, w tym w linii komórkowej mastocytomy mysiej i linii komórkowej ludzkiej białaczki mastocytowej. Awaprytynib wykazywał również działanie hamujące wzrost w modelu ksenograftowym mysiej mastocytomy z mutacją w eksonie 17 genu KIT.

Na podstawie przeglądu rekomendacji refundacyjnych zwrócono uwagę na ocenę HAS 2022, jak i G-BA 2022, które dotyczyły leczenia dorosłych pacjentów z agresywną mastocytozą układową (ASM), mastocytozą układową z towarzyszącym nowotworem hematologicznym (SM-AHN) lub białaczką mastocytową (MCL) po co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej.

W pozytywnej rekomendacji HAS 2022 uznano, że Ayvakyt (avapritinib) zapewnia niewielką kliniczną wartość dodaną w ocenianej populacji pacjentów, jednocześnie zwrócono uwagę na niezaspokojoną potrzebę medyczną, ciężkość choroby oraz niski poziom przedstawionych dowodów naukowych.

W opinii G-BA z 2022 r. wskazano na niewymierną dodatkową korzyść wynikającą z zastosowania awaprytynibu, ponieważ dane naukowe nie pozwalają na ujęcie ilościowe. G-BA ocenę korzyści oparło na danych z jednoramiennego badania PATHFINDER (badanie kluczowe) oraz wspomagająco z jednoramiennego badania EXPLORER. Przedstawione porównania pośrednie zdaniem G-BA nie nadają się do formułowania stwierdzeń co do zakresu dodatkowej korzyści. Ponieważ ocena porównawcza nie jest

możliwą, z uwagi na badania jednoramienne, dowody stanowią zdaniem G-BA tylko podpowiedź.

Jako technologię alternatywną dla awaprytynibu (AVA) można wskazać przekrój terapii refundowanych w Polsce obejmujących obecną praktykę terapeutyczną w zaawansowanej mastocytozie: midostaurynę, kladrybinę, peginterferon alfa-2a i hydroksymocznik. Zgodnie również z opinią eksperta, we wnioskowanym wskazaniu aktualnie stosuje się: midostaurynę (90%) i kladrybinę (10%). Według wytycznych klinicznych leki stosowane w mastocytozie (refundowane w Polsce) obejmują midostaurynę, kladrybinę, hydroksymocznik, polichemioterapię i allogeniczny przeszczep szpiku (tutaj należy zaznaczyć, że według eksperta klinicznego, decyzja dotycząca kwalifikacji chorego z agresywną mastocytozą układową (ASM) do terapii za pomocą allogenicznego przeszczepienia jest trudna).

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań randomizowanych bezpośrednio porównujących awaprytynib z obranymi komparatorami umożliwiającymi przeprowadzenie analizy porównawczej dla interwencji względem komparatora. Z tego względu w ramach analizy klinicznej przedstawiono wyniki badań jednoramiennych, wyniki porównania pośredniego z dostosowaniem populacji oraz analizę MAIC. W porównaniu pośrednim metodą MAIC w grupie leczonej midostauryną nie były dostępne dane dla podgrupy pacjentów $\geq 2L$, co ogranicza możliwość odniesienia wyników tego porównania do populacji wnioskowanej. Ponadto nie była dostępna charakterystyka pacjentów po wykonaniu dostosowania populacji.

Problem ekonomiczny

Według oszacowań przedstawionych w raporcie AOTMiT, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Wartość ta jest wyższa od wartości progowej kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (190 380 zł/QALY). Oszacowane przez Wnioskodawcę wartości progowe cen zbytu netto wnioskowanego leku są [REDAKTOWANE] od cen wnioskowanych.

W opinii analityków Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Wnioskodawca oszacował ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie jest wyższy niż koszt terapii opcjonalnych (dla porównania z MIDO wyniosły one [REDAKTOWANE]).

Największy wpływ na wyniki analizy miało przyjęcie [REDAKTOWANE]

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wskazują, że prawdopodobieństwo

Główne argumenty decyzji

- *Dowody naukowe słabej jakości;*
- *Niska efektywność kosztowa terapii (wielokrotnie przekroczony próg ustawowy);*
- *Niewielka kliniczna wartość dodana.*

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.423.1.24.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ayvakyt (awaprytynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na zaawansowane postacie mastocytozy układowej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)«”. Data ukończenia: 26 lipca 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.

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. 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.)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 80/2024 z dnia 5 sierpnia 2024 roku

w sprawie oceny leku Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 2 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701083;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 2 fiol. 5,5 ml + 1 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701090;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 1 fiol. 5,5 ml + 2 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701106;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 3 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701113;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 2 fiol. 5,5 ml + 2 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701120;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 1 fiol. 5,5 ml + 3 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701137;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 4 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701144;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 2 fiol. 5,5 ml + 3 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701151;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 1 fiol. 5,5 ml + 4 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701168;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 5 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701175;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 2 fiol. 5,5 ml + 4 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701182;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 1 fiol. 5,5 ml + 5 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227701199;
- Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2×10^{13} vg/ml, 6 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227702820;

- *Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2 x 10¹³ vg/ml, 2 fiol. 5,5 ml + 5 fiol. 8,3 ml , kod GTIN: 05397227702837;*
- *Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2 x 10¹³ vg/ml, 1 fiol. 5,5 ml + 6 fiol. 8,3 ml , kod GTIN: 05397227702844;*
- *Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2 x 10¹³ vg/ml, 7 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227702851;*
- *Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2 x 10¹³ vg/ml, 2 fiol. 5,5 ml + 6 fiol. 8,3 ml , kod GTIN: 05397227702868;*
- *Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2 x 10¹³ vg/ml, 1 fiol. 5,5 ml + 7 fiol. 8,3 ml , kod GTIN: 05397227702875;*
- *Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2 x 10¹³ vg/ml, 8 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227702882;*
- *Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2 x 10¹³ vg/ml, 2 fiol. 5,5 ml + 7 fiol. 8,3 ml , kod GTIN: 05397227702899;*
- *Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2 x 10¹³ vg/ml, 9 fiol. 8,3 ml, kod GTIN: 05397227702912;*
- *Zolgensma (onasemnogenum abeparvovecum), roztwór do infuzji, 2 x 10¹³ vg/ml, 1 fiol. 5,5 ml + 8 fiol. 8,3 ml , kod GTIN: 05397227702905;*

w ramach programu lekowego B.102.FM: „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA, ang. spinal muscular atrophy) związany z mutacjami genu SMN1 (SMA5q) jest chorobą genetycznie uwarunkowaną, dziedziczną jako cecha autosomalna recesywna. Jest to ciężka i postępująca choroba, doprowadzająca w większości przypadków do unieruchomienia i niewydolności oddechowej. SMA zaliczane jest do chorób rzadkich z częstością występowania około 1 na 7,4 tys. urodzeń. Obecnie w Polsce na SMA choruje ok. 1 200 osób.

Terapia onasemnogenem abeparvovekiem była przedmiotem oceny w Agencji w 2021 roku w ramach prac realizowanych na podstawie art. 40a ust. 2 ustawy o refundacji. Dnia 22 lutego 2021 roku produkt leczniczy Zolgensma uzyskał pozytywną opinię Rady Przejrzystości (nr 35/2021) w sprawie technologii lekowych ocenianych pod kątem uwzględnienia na wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności i znalazł się na pierwszym proponowanym przez Agencję wykazie technologii o wysokiej innowacyjności (TLI). Na podstawie

pozytywnie rozpatrzonego przez Ministra Zdrowia wniosku, o którym mowa w art. 24 ust. 1 pkt 1b ustawy o refundacji, produkt leczniczy Zolgensma (onasemnogen abeparwovek) od dnia 1 września 2022 roku uzyskał refundację w ramach programu lekowego B.102.FM. jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności, finansowana w ramach Funduszu Medycznego. Okres obowiązywania decyzji refundacyjnej wynosi 2 lata. Okres obowiązywania decyzji dla finansowania onasemnogenu abeparwovek upływa 30 września 2024 roku.

Dowody naukowe

Skuteczność kliniczna i praktyczna była analizowana w porównaniu do rysydylamu (RYS) i nusinersenu (NUS).

W populacji przedobjawowej w żadnym z badań włączonych do przeglądu nie zaobserwowano zdarzeń zgonu lub konieczności stałej wentylacji mechanicznej w okresie obserwacji. W grupie pacjentów stosujących onasemnogen abeparwovek (ON-A), zarówno z 2, jak i 3 kopiami genu SMN2, odsetek pacjentów z samodzielnym siadem (tylko w grupie z 2 kopiami genu SMN2), staniem z podparciem, samodzielnym staniem, chodem z podparciem oraz samodzielnym chodem był wyższy niż w grupie stosującej RYS. Jedynie w grupie pacjentów z 3 kopiami genu SMN2 pacjenci w grupie RYS stanowili wyższy odsetek w kamieniu milowym dotyczącym samodzielnego siadu. Odsetki pacjentów leczonych ON-A oraz NUS osiągających analizowane powyżej kamienie milowe rozwoju motorycznego wg WHO były większe w przypadku kohorty z dwoma kopiami SMN2, niż w kohorcie z trzema kopiami SMN2. U wszystkich pacjentów otrzymujących terapię ON-A (100% pacjentów z 2 kopiami genu SMN2) oraz RYS (100%) odnotowano wynik w skali CHOP-INTEND ≥ 40 punktów. W przypadku porównania ONA-A vs. NUS, w kohorcie pacjentów z dwoma kopiami SMN2 otrzymujących terapię genową ON-A u wszystkich pacjentów (100%) odnotowano wynik w skali CHOP-INTEND ≥ 58 punktów, natomiast u 67% pacjentów otrzymujących NUS uzyskano wynik ≥ 60 pkt. Analiza bezpieczeństwa w populacji przedobjawowej wykazała, że zarówno w badaniu dla ON-A, jak i w badaniu dla NUS u wszystkich pacjentów (100%) wystąpiło przynajmniej jedno zdarzenie niepożądane. Odsetek pacjentów, u których odnotowano wystąpienie zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem był wyższy w ramieniu ON-A w porównaniu z NUS. Odsetek pacjentów, u których wystąpiły ciężkie zdarzenia niepożądane był niższy w grupie ON-A w porównaniu z NUS. Zarówno wśród pacjentów leczonych ON-A, jak i u pacjentów leczonych RYS oraz pacjentów leczonych NUS nie odnotowano wystąpienia: zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania udziału w badaniu/terapii, ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem oraz zgonów.

W populacji objawowej, w porównaniu ON-A vs RYS, wyniki wskazują na wysokie wskaźniki przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od konieczności stosowania trwałej wentylacji. Odsetek pacjentów pozostających przy życiu był zbliżony w grupach ON-A i RYS. Odsetek pacjentów w punktach końcowych zdefiniowanych jako siedzenie bez podparcia przez co najmniej 5 oraz 30 sekund był wyższy we wszystkich badaniach w grupie ON-A niż w grupie RYS. W grupie ON-A odsetki pacjentów, którzy uzyskali ≥ 40 pkt., ≥ 50 pkt. lub ≥ 60 pkt. w skali CHOP-INTEND w okresie obserwacji 24 miesięcy były wyższe w porównaniu do grupy RYS. W porównaniu ONA-A vs. NUS odsetek pacjentów z przeżyciem wolnym od konieczności stosowania trwałej wentylacji był wyższy w badaniach dla ON-A (START, STR1VE-US, STR1VE-EU) w porównaniu z badaniami dla NUS (ENDEAR/SHINE). Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli zdolność do kontroli głowy, samodzielnego siadu, samodzielnego chodu był wyższy wśród pacjentów stosujących ON-A w porównaniu z pacjentami otrzymującymi NUS niezależnie od okresu obserwacji. W badaniach dla ON-A średnia zmiana w skali CHOP-INTEND w porównaniu z wartością początkową była wyższa w porównaniu z badaniami dla NUS. Analiza bezpieczeństwa w populacji objawowej wykazała, że odsetek pacjentów, u których wystąpiło przynajmniej jedno zdarzenie niepożądane (ON-A: 97%-100% vs RYS: 100%) oraz jedno SAE (powyżej 60% podczas faz podstawowych badań oraz 70% i powyżej podczas obserwacji długoterminowej/extension) był porównywalny wśród pacjentów leczonych ON-A oraz RYS. Zdarzenia niepożądane lub ciężkie zdarzenia niepożądane uznane za związane z leczeniem występowały częściej w badaniach dla ON-A w porównaniu z pacjentami leczonymi RYS.

W ramach wyszukiwania odnaleziono dwa dokumenty: wytyczne kanadyjskie dotyczące genowej terapii zastępczej w SMA (2022) oraz dokument europejski 2024 update: European Consensus Statement On Gene Therapy For Spinal Muscular Atrophy (2024). Stanowisko europejskich oraz kanadyjskich specjalistów w zakresie zaleceń dotyczących stosowania terapii genowej w leczeniu SMA są ze sobą zgodne. We włączonych dokumentach wskazano na wysoką skuteczność kliniczną terapii wykorzystującej wektor wirusowy zastępujący gen SMN1. W stanowiskach podkreślono również, iż u pacjentów z objawami, wiek w momencie wystąpienia choroby, czas trwania choroby i stan funkcji motorycznych w momencie rozpoczęcia leczenia są najważniejszymi czynnikami prognozującymi odpowiedź na leczenie, z kolei u pacjentów w przedobjawowym stadium choroby najważniejszym czynnikiem pozwalającym przewidzieć kliniczne obciążenie chorobą i wiek wystąpienia objawów jest liczba kopii genu SMN2. Zwrócono również uwagę na masę ciała dzieci w momencie podania leku, czy lepszą skuteczność leku podanego w stadium przedobjawowym.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, w populacji objawowej stosowanie ON-A jest droższe i skuteczniejsze w porównaniach z nusinersenem oraz rysdyplamem. Oszacowany ICUR (w perspektywie NFZ, z uwzględnieniem proponowanego RSS) wyniósł:

- [REDAKTOWANE] w porównaniu z nusinersenem,
- [REDAKTOWANE] w porównaniu z rysdyplamem.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, w populacji przedobjawowej stosowanie ON-A jest tańsze i skuteczniejsze w porównaniach z nusinersenem oraz rysdyplamem (w perspektywie NFZ, z uwzględnieniem proponowanego RSS) Onasemnogen abeparwówek dominuje w obu porównaniach.

Wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Zolgensma, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania (nusinersen) wynosi:

- [REDAKTOWANE] w populacji objawowej,
- [REDAKTOWANE] w populacji przedobjawowej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy dla perspektywy płatnika publicznego wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego w pierwszych dwóch latach refundacji. Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii produktem Zolgensma w populacji docelowej analizy, w przypadku uwzględnienia zasad umowy podziału ryzyka, wyniesie [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W przypadku braku uwzględnienia zasad umowy podziału ryzyka, wzrost wydatków wyniesie około 230,5 mln zł w I roku oraz około 222,1 mln zł w II roku.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy dla perspektywy płatnika publicznego wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie wiązało się z sumą wydatków płatnika publicznego w ciągu 10 lat refundacji produktu Zolgensma na poziomie [REDAKTOWANE] w przypadku uwzględnienia zasad umowy podziału ryzyka. Bez uwzględnienia zasad umowy podziału ryzyka suma wydatków wyniesie około 1 mld 910,4 mln złotych.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 9 pozytywnych rekomendacji refundacyjnych (NICE 2023, NICE 2021, HAS 2023, PBAC 2023, PBAC 2021, CDA-AMC 2021, IQWIG/G-BA 2021 Zorginstituutnederland 2021, SMC 2021). W rekomendacjach pozytywnych zwraca się uwagę na istotne kryteria kwalifikacji do leczenia ON-A, takie jak wiek czy ilość kopii genu SMN2 oraz

występujący typ mutacji SMA (mutacja bialleliczna genu SMN1) oraz na wyniki badań II fazy dla ON-A.

Główne argumenty decyzji

- Dowody wskazujące na skuteczność leku;
- Szybszy i długotrwały czas odpowiedzi klinicznej w porównaniu do komparatorów;
- Międzynarodowe rekomendacje i wytyczne 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.423.1.38.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Zolgensma (onasemnogen abeparwovek) w ramach programu lekowego B.102.FM. Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”.
Data ukończenia: 25.07.2024 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 (Novartis Poland Sp. z o.o.)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Poland Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

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



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 81/2024 z dnia 5 sierpnia 2024 roku
w sprawie oceny leku Omvoh (mirikizumabum) w ramach programu
lekowego: „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita
grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Omvoh (mirikizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol. 15 ml, GTIN: 05999885490202;*
- *Omvoh (mirikizumabum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 2 wstrzykiwacze 1 ml, GTIN: 05999885490219;*

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa propozycję instrumentu dzielenia ryzyka za niewystarczającą.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

proponujemy rozważenie wykreślenia konieczności stosowania tiopuryn (azatioryna, 6-merkaptopuryna) u chorych steroidoopornych, niespełniających kryteriów ostrego ciężkiego rzutu WZJG. Aktualnie istnieje konieczność wykazania nieskuteczności/przeciwwskazań/działań niepożądanych tiopuryn w tej grupie chorych, co u części pacjentów ze steroidoopornością wiąże się z koniecznością oczekiwania na zadziałanie tiopuryn (zwykle ok. 2-3 miesiące) w obrazie aktywnej, nieodpowiadającej na steroidy choroby.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Aktualnie, w programie lekowym „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)” dostępnych jest siedem różnych leków.

Rada Przejrzystości ma się wypowiedzieć co do zasadności objęcia refundacją kolejnego produktu leczniczego – Omvoh (mirikizumabum).

Problem zdrowotny

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) jest rozlanym nieswoistym procesem zapalnym błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy, prowadzącym w części przypadków do powstania owrzodzeń. WZJG należy wraz z chorobą Leśniowskiego-Crohna do grupy nieswoistych chorób zapalnych jelit o niewyjaśnionej etiologii.

Rokowanie co do przewidywanej długości życia jest dobre i podobne jak w populacji ogólnej, wśród chorych na WZJG umieralność jest nieznacznie wyższa niż w populacji ogólnej. Jednakże WZJG pozostaje poważną chorobą o niekiedy trudnym do przewidzenia przebiegu i niepewnym rokowaniu.

Dowody naukowe

Wyniki badań wskazują na dobrą skuteczność kliniczną leku w porównaniu do placebo. Lek jest także skuteczny u pacjentów z niepowodzeniem terapii innymi lekami biologicznymi. Brakuje badań bezpośrednio porównujących jego skuteczność z innymi lekami biologicznymi.

Problem ekonomiczny

Producent leku proponuje mechanizm podziału ryzyka (RSS) [redacted] [redacted] Ponadto, mirikizumab nie jest dodatkowym lekiem, lecz będzie stosowany w zastępstwie innego leku biologicznego.

Aktualnie, w ramach programu „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”, pomimo porównywalnej skuteczności, NFZ refunduje leki niezależnie od ich ceny. Tymczasem, leczenie antagonistami TNF-alfa jest znacznie tańsze niż innymi lekami z tego programu. Niektóre towarzystwa rekomendują refundację mirikizumabu pod warunkiem, że cena nie powinna przekraczać ceny najtańszego leku biologicznego.

W programie lekowym „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)” dostępnych jest aktualnie siedem różnych leków. Rada proponuje ponowną, całościową ocenę poziomu refundacji poszczególnych leków dostępnych w tym programie.

Główne argumenty decyzji

- Dobra skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo leku.
- Możliwość stosowania leku w trybie ambulatoryjnym (terapia podtrzymująca).

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.423.1.30.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Omvoh (mirikizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)«”. Data ukończenia: 25.07.2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Eli Lilly Polska Sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Eli Lilly Polska Sp. z o.o.).



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 82/2024 z dnia 5 sierpnia 2024 roku
w sprawie oceny leku Ultomiris (rawulizumab) w ramach programu
lekowego: „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastenii
(G70.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Ultomiris (rawulizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml, 3 ml, GTIN: 05391527740179;*
- *Ultomiris (rawulizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml, 11 ml, GTIN: 05391527740162;*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastenii (G70.0)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Miastenia (ang. myasthenia gravis, łac. myasthenia gravis pseudoparalitics, MG) jest nabytą chorobą autoimmunologiczną, cechującą się występowaniem autoprzeciwciał przeciw białkom złącza nerwowo-mięśniowego – receptorowi acetylocholin (AChR) i receptorowej kinazie tyrozynowej swoistej dla mięśni (ang. muscle, skeletal, receptor tyrosine kinase – MuSK).

Zapadalność na miastenię (ICD-10 G70.0) wynosi około 1/33-250 000 osób, natomiast zachorowalność 1/5 000 w Europie. Przed 40 rokiem życia choroba dotyka przede wszystkim kobiet, natomiast po 50 r.ż. obserwuje się równy odsetek mężczyzn i kobiet. Głównym objawem jest męczliwość mięśni, z okresami zaostrzeń i remisji. W przypadku nasilonych objawów, możliwe jest wystąpienie zaburzeń oddechowych i połykania – stan taki nazywa się przełomem miastenicznym.

Miastenia jest chorobą przewlekłą, której objawy odczuwane są przez całe życie chorego. Pogorszenie następuje przy powtarzających się aktywnościach, infekcjach, wyższych temperaturach i stresie. W okresie remisji możliwe jest nawet całkowite ustąpienie objawów, kiedy to chorzy prowadzą normalny tryb życia.

Rawulizumab jest przeciwciałem monoklonalnym IgG2/4K, które w sposób swoisty wiąże się z białkiem C5 dopełniacza, hamując w ten sposób jego rozkład na składniki C5a (prozapalna anafilatoksyna) i C5b (podjednostka inicjująca powstanie kompleksu atakującego błonę [ang. membrane attack complex, MAC lub C5b-9]) i zapobiegając wytwarzaniu C5b-9. Rawulizumab nie wpływa na wcześniejsze etapy aktywacji dopełniacza, które mają zasadnicze znaczenie dla opsonizacji drobnoustrojów i usuwania kompleksów immunologicznych. Wskazanie rejestracyjne, jak i wnioskowane refundacyjne to: leczenie dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią (gMG), u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino (AChR).

Dostępne technologie refundowane, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 44/2024), obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce: inhibitory acetylocholinesterazy, niesteroidowe leki immunosupresyjne, leki ratunkowe i leki biologiczne.

W ramach wykazu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem refundowane są:

- *Inhibitory acetylocholinesterazy: bromek pirydostygminy*
- *Glikokortykosteroidy: prednizolon i prednizon*
- *Niesteroidowe leki immunosupresyjne:*
 - *azatiopryna*
 - *takrolimus*
 - *metotreksat*
 - *cyklosporyna*
 - *cyklofosfamid*
 - *mykofenolan mofetylu*

W ramach programu lekowego B.67:

- *Leki ratunkowe:*
 - *Immunoglobulina ludzka podawana dożylnie (IVIg)*

W ramach programu lekowego B.157

- *Leki biologiczne*
 - *efgartigimod alfa*
 - *rytuksymab*

W ramach hospitalizacji:

- *Leczenie wymianą osocza – plazmafereza (PE/PP).*

Dowody naukowe

W badaniu CHAMPION MG dla porównania RAW + SoC vs PLC + SoC nie wykazano IS różnicy pod względem odsetków pacjentów, u których uzyskano ≥ 2 pkt. poprawę odpowiedzi na leczenie wg skali MG-ADL, co najmniej 2 punktowa odpowiedź ww. skali stanowi kryterium oceny skuteczności w aktualnym PL B.157.

Odnaleziono 4 wytyczne opisujące leczenie uogólnionej miastonii (gMG): Konsensus Ekspertów Polskich 2023, niemieckie AWMF 2023, belgijskie wytyczne Bleecker 2024 oraz wytyczne Nordyckie Gilhus 2024. W odnalezionych wytycznych zaleca się stosowanie rawulizumabu (RAW) jako leczenie uzupełniające standardową terapię, w populacji z AChR-Ab(+) z aktywną lub oporną na leczenie MG (II lub III linia leczenia po niepowodzeniu terapii immunosupresyjnej). Efgartigimod alfa (EFG) jest zalecany zarówno w tej samej populacji pacjentów, jak i w tej samej linii leczenia co RAW. Rytuksymab (RTX) jest klasyfikowany jako leczenie immunosupresyjne, w zaleceniach wskazywany jako terapia pierwszego rzutu w MG, szczególnie w populacji pacjentów z postacią MuSK dodatnią.

Problem ekonomiczny

Wysoka cena terapii zaproponowana przez wnioskodawcę w znaczący sposób obciążająca budżet płatnika publicznego przy wynikach badań nie dających podstaw do uznania znaczącej przewagi zaproponowanej terapii nad dostępnymi i refundowanymi obecnie.

Główne argumenty decyzji

- Nieprzekonujące wyniki badań i dowody naukowe we wnioskowanym wskazaniu,
- Nieliczne rekomendacje refundacyjne,
- Bardzo wysoka cena 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.423.1.31.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ultomiris (rawulizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G70.0)«”. Data ukończenia: 25 lipca 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie eksperta i przedstawiciela pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 83/2024 z dnia 5 sierpnia 2024 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Kuvan (sapropterinum) we wskazaniach: nietypowa postać fenyloketonurii – niedobory tetrahydrobiopteryny (BH4), w tym defekt syntazy 6-pirogronylotetrahydrobiopteryny (6-PTPS), deficyt cyklohydrolazy guanozynotrójfosforanu (GTP-CH)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Kuvan (sapropterinum), tabletki do sporządzania roztworu doustnego 100 mg, we wskazaniach: nietypowa postać fenyloketonurii – niedobory tetrahydrobiopteryny (BH4), w tym defekt syntazy 6-pirogronylotetrahydrobiopteryny (6-PTPS), deficyt cyklohydrolazy guanozynotrójfosforanu (GTP-CH).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niniejsze stanowisko stanowi aktualizację pozytywnego Stanowiska Rady Przejrzystości nr 38/2021.

Sapropteryna, substancja czynna produktu leczniczego Kuvan, jest syntetycznym odpowiednikiem naturalnie występującej w organizmie tetrahydrobiopteryny (BH4), która jest kofaktorem enzymu hydroksylazy farnyloalaniny oraz aminokwasów tyrozyny i tryptofanu.

Niedobory BH4 obejmują grupę rzadkich zaburzeń neurometabolicznych powodowanych przez mutacje patogenne w genach odpowiadających za biosyntezę i regenerację BH4. W ciężkich postaciach objawy obejmują liczne dysfunkcje neurologiczne, które z czasem postępują. Dzieci dotknięte chorobą mogą również wykazywać opóźnienia rozwojowe i upośledzenia psychomotoryczne, a czasem niepełnosprawność intelektualną. W przypadku braku leczenia u pacjentów występują złożone objawy neurologiczne, parkinsonizm, choroby degeneracyjne mózgu, przedwczesna śmierć.

Produkt leczniczy Kuvan wskazany jest w leczeniu hiperfenyloalaninemii (HPA) u dorosłych i dzieci w każdym wieku chorujących na fenyloketonurię (PKU) lub z niedoborem BH4, u których stwierdzono reakcję na ten rodzaj leczenia. Liczne rekomendacje kliniczne wskazują na konieczność suplementacji

sapropteryną w celu utrzymywania właściwego poziomu fenyloalaniny. Stosowanie sapropteryny może być na tyle skuteczne, że dalsze stosowanie diety niskofenyloalaninowej nie będzie konieczne. W opinii eksperta klinicznego, oceniany lek jest bezwzględnie konieczny w leczeniu deficytów BH4.

Lek Kuvan jest finansowany ze środków publicznych w ramach procedury importu docelowego od 2009 r. W ramach importu docelowego w analizowanym wskazaniu sprowadzany jest również produkt leczniczy Tript-OH (oksytryptan; 5-HTP) i Dopadura C (karbidopa w skojarzeniu z lewodopą). Leki te mają inny mechanizm działania i inne zarejestrowane wskazania, w związku z tym nie stanowią komparatora dla sapropteryny.

Dowody naukowe

W okresie od poprzedniej decyzji o refundacji odnaleziono jeden nowy dokument: irlandzkie wytyczne preskrypcyjne dotyczące zastosowania dichlorowodorku sapropteryny w leczeniu hiperfenyloalaninemii u pacjentów dorosłych i pediatrycznych z fenyloketonurią i zaburzeniami tetrahydrobiopteryny (HSE 2022/2024). Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują, iż terapia sapropteryną może być rozważana w przypadkach hiperfenyloalaninemii u dorosłych i pacjentów pediatrycznych w każdym wieku z niedoborem BH4 (np. niedobór syntazy 6-pirogronylotetrahydropteryny (PTPS)), którzy wykazali odpowiedź na takie leczenie, Odnalezione wytyczne są zbieżne z wytycznymi opisanymi w raporcie nr OT.4311.28.2020.

Nie zostały odnalezione opublikowane w tym okresie żadne prospektywne badania kliniczne. Opublikowana została jedynie retrospektywna analiza wyników badań 12 pacjentów z 6-PTPS, dotycząca jednak tylko oceny hiperprolaktynemii jako późnego objawu choroby (Hsu 2023). Autorzy publikacji uznali, że prawidłowe stężenie fenyloalaniny we krwi było w dużej mierze wynikiem stosowania doustnej terapii BH4. Wyniki publikacji Hsu 2023 są spójne z wynikami badań opisanymi w raporcie nr OT.4311.28.2020.

Problem ekonomiczny

W 2023 r. w ramach importu docelowego rozpatrzono pozytywnie 54 wnioski na refundację produktu leczniczego Kuvan. Zrefundowano 590 opakowań zbiorczych (po 30 tabletek każde) dla 23 pacjentów na łączną kwotę ok. 2,5 mln zł.

Cena ww. produktu leczniczego wynosiła 4 165,03 zł za 1 opakowanie zbiorcze zawierające 30 tabletek. Średni roczny koszt terapii jednego pacjenta oszacowano w zależności od rozpoznania na 111,5 tys. zł w przypadku pacjenta z defektem syntazy 6-pirogronylo-tetrahydrobiopteryny (6-PTPS) lub 80,6 tys. zł w przypadku pacjenta z deficytem cyklohydrolazy guanozynotrójfosforanu (GTP-CH).

Oszacowane wydatki płatnika na leczenie całej ocenianej populacji w Polsce wyniosą 2,34 mln zł w przypadku pacjentów z defektem 6-PTPS oraz 161,2 tys. zł w przypadku pacjentów z deficytem GTP-CH, dając łączną kwotę 2,5 mln zł. Należy mieć na uwadze, że obliczenia te mają charakter jedynie poglądowy, z uwagi na schemat dawkowania sapropteryny, niepewność dotyczącą rzeczywistego kosztu produktu leczniczego zawierającego sapropterynę sprowadzanego zza granicy oraz niepewność dotyczącą liczebności chorych w kolejnych latach.

W 2022 roku dopuszczono do obrotu w UE produkty generyczne dla produktu leczniczego Kuvan: Sapropterin Dipharma. Cena opakowania jest aktualnie niższa niż cena leku Kuvan: o 40-100 zł za tabletkę.

Główne argumenty decyzji

- terapia zgodna ze standardami klinicznymi i rekomendacje kliniczne nie uległy zmianie;
- nie pojawiły się żadne doniesienia naukowe, które mogłyby stanowić przesłanki do zmiany dotychczasowej decyzji;
- nie istnieją inne technologie medyczne, które mogłyby zastąpić terapię sapropteryną w analizowanych wskazaniach.

Uwagi Rady

- refundacja powinna obejmować nie tylko produkt w postaci tabletek do sporządzania roztworu, ale także proszek do sporządzania roztworu (100 mg i 500 mg);
- zasadne jest objęcie refundacją produktu leczniczego generycznego;
- w związku z bardzo wysokim kosztem produktu leczniczego i bardzo małym wykorzystaniem tabletki lub proszku u dzieci (np. dla dziecka o masie ciała 2 kg używa się tylko 3-4 ml z 40-80 ml roztworu sporządzonego z 1 tabletki, a resztę należy odrzucić) celowe jest rozważenie przepisywania w pediatrii recepturowego proszku w dawce pediatrycznej, przygotowanego z tabletki lub proszku leku gotowego.
- Rada jest zdania, że terapią powinni zostać objęci także pacjenci z PCD (deficyt dehydratazy karbinoloaminowej pteryny).
- Rada jest zdania, że powinno się sprowadzać produkt najtańszy.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.10.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.28.2020) „Kuvan (sapropterinum) we wskazaniach: nietypowa postać fenyloketonurii – niedobory tetrahydrobiopteryny (BH₄), w tym defekt syntazy 6-pirogronylotetrahydrobiopteryny (6-PTPS), deficyt cyklohydrolazy guanozynotrójfosforanu (GTP-CH)”. Data ukończenia: 1 sierpnia 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 119/2024 z dnia 5 sierpnia 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
lanreotidum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego, tj. hiperinsulinizm spowodowany inną
przyczyną niż określona w ChPL

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną lanreotidum we wskazaniu pozarejestacyjnym: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL.

Uzasadnienie

W opinii z 2018 r. (nr 335/2018) Rada Przejrzystości pozytywnie oceniła kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną lanreotidum w wyżej wymienionym wskazaniu pozarejestacyjnym, powołując się na ich udokumentowaną skuteczność i zadowalającą tolerancję.

W ramach wcześniejszych opracowań AOTMiT nie odnaleziono rekomendacji odnoszących się do stosowania lanreotydu u pacjentów z hiperinsulinizmem. Obecnie odnaleziono natomiast wytyczne De Leon 2024, które zalecają analogi somatostatyny, do których zaliczają się zarówno oktreotyd, jak i lanreotyd, w ramach II linii terapii u pacjentów pediatrycznych, którzy nie odpowiadają na leczenie diazoksydem. We wcześniejszych opracowaniach w wytycznych odnoszono się wyłącznie do oktreotydu.

W poprzednim opracowaniu nie odnaleziono też badań dotyczących skuteczności lanreotydu w ocenianym wskazaniu. Obecnie odnaleziono zaś jednośrodkowe retrospektywne badanie kohortowe Cuff 2022 dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa lanreotydu w leczeniu wrodzonego hiperinsulinizmu (CHI) u pacjentów nieodpowiadających na leczenie lub nietolerujących diazoksydu. Wykazało ono skuteczność lanreotydu w zakresie kontroli glikemii – czas utrzymania prawidłowej glikemii był istotnie statystycznie dłuższy podczas leczenia lanreotydem w porównaniu z okresem przed rozpoczęciem leczenia. Odnotowano także uproszczenie schematów leczenia hipoglikemii podczas jego stosowania – spośród 52 pacjentów otrzymujących inne niż lanreotyd terapie, 22 (42%) zaprzestało ich stosowania i było leczonych samym lanreotydem.

Lek ten był dobrze tolerowany, a najczęstszymi działaniami niepożądanymi były guzki podskórne (26%) i kamienie żółciowe (11%). W ocenie autorów, lanreotyd jest obiecującą metodą leczenia osób z CHI nieodpowiadających na diazoksyd. Lanreotyd powoduje uproszczenie schematów leczenia hipoglikemii i wydłużenie czasu utrzymania kontroli glikemii u pacjentów z CHI w porównaniu z podstawowymi schematami leczenia. Jednakże potrzebne są dodatkowe badania, aby lepiej scharakteryzować przyczyny niepowodzenia leczenia i profil działań niepożądanych lanreotydu.

Mając na uwadze odnalezione dowody, Rada Przejrzystości opowiada się za refundacją realizowaną w ramach ocenianego wskazania pozarejestacyjnego.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.30.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4221.24.2021) „Lanreotyd we wskazaniu: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL Oktreotyd we wskazaniach: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL oraz objawy hipersekcji występujące w przebiegu nowotworów neuroendokrynych innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 2 sierpnia 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 120/2024 z dnia 5 sierpnia 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
octreotidum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego, tj. hiperinsulinizm spowodowany inną
przyczyną niż określona w ChPL oraz objawy hipersekrekcji
występujące w przebiegu nowotworów neuroendokrynych innych
niż określone w ChPL

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną octreotidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL oraz objawy hipersekrekcji występujące w przebiegu nowotworów neuroendokrynych innych niż określone w ChPL.

Uzasadnienie

W swojej poprzedniej opinii – nr 131/2021 z dnia 6 września 2021 roku – Rada Przejrzystości uznała za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną octreotidum w powyższych wskazaniach.

W obecnie odnalezionych wytycznych (NCCN 2024 oraz SEOM 2022) wskazuje się, że analogi somatostatyny (w tym oktreotydu) są zalecaną opcją terapeutyczną w leczeniu objawów guzów neuroendokrynych, szczególnie w przypadku występowania objawów hormonalnych, w przebiegu rakowiaka i zespołu rakowiaka oraz w przypadku innych zespołów czynnościowych. Zalecenia te są zgodne z przedstawionymi w poprzednich raportach.

Odnalezione wytyczne dotyczą także leczenia hiperinsulinizmu u pacjentów pediatrycznych. Wytyczne te zalecają stosowanie oktreotydu (Shaikh 2023) oraz ogólnie analogów somatostatyny (De Leon 2024) w ramach II linii terapii u pacjentów, którzy nie odpowiadają na leczenie diazoksydem.

Do obecnego przeglądu włączono trzy badania dotyczące zastosowania oktreotydu w leczeniu niemowląt i dzieci. W ambispektywnym badaniu kohortowym Sharma 2022 dobrą odpowiedź na oktreotydu podawany podskórnie raz na dobę zaobserwowano u 13 z 19 (68,4%) pacjentów z hiperinsulinizmem wrodzonym (CHI) nieodpowiadających na diazoksyd. Autorzy ocenili,

że postępowanie terapeutyczne u pacjentów z CHI jest skuteczne, jeśli zalecenia są przestrzegane, zapewniając dobrą jakość życia i wyniki neurologiczne. W retrospektywnym badaniu Bezirganoglu 2023 jedynie 2 (25%) niemowląt z hipoglikemią hiperinsulemiczną (HH) odpowiedziało na leczenie oktreotydem, a pacjentom nieodpowiadającym na ten lek podano syrolimus. Jednoramienne prospektywne badanie Kubsad 2024 wykazało z kolei skuteczność i bezpieczeństwo długo działającego oktreotydu w populacji niemowląt i dzieci z HH. Badana substancja skutecznie zmniejszyła liczbę epizodów hipoglikemii, nie powodując przy tym żadnych działań niepożądanych. Jakość życia oceniona przez rodziców wzrosła.

Przeegląd systematyczny z metaanalizą Ganiyu 2024 oceniał skuteczność terapii stosowanych w rakowiakowej chorobie serca. W grupie pacjentów stosujących oktreotydy odnotowano odpowiedź na leczenie u 66% pacjentów (spośród 132) w zakresie objawów ogólnych, 65% (spośród 422) w zakresie biegunki oraz u 72% (spośród 313) w zakresie uderzeń gorąca. Wyniki były porównywalne do wyników uzyskanych w grupie stosującej lanreotydy.

Przeegląd systematyczny z metaanalizą Alexandraki 2023 oceniał skuteczność długo działających analogów somatostatyny w kontrolowaniu biegunki i uderzeń gorąca w zespole rakowiaka. W grupie pacjentów stosujących oktreotydy łączny odsetek pacjentów z całkowitą lub częściową odpowiedzią wyniósł 0,75 (95% CI: 0,51–0,89) dla biegunki oraz 0,70 (95% CI: 0,46–0,87) dla uderzeń gorąca. Nie odnotowano istotnej statystycznej różnicy w zakresie skuteczności pomiędzy długo działającym oktreotydem i lanreotydem.

Wyniki odnalezionych badań w zakresie skuteczności oktreotydu w ocenianych wskazaniach, czyli hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL oraz objawy hipersekcji występujące w przebiegu nowotworów neuroendokrynych innych niż określone w ChPL, są zbieżne z wynikami badań opisanych w poprzednim raporcie AOTMiT. Dowody te wskazują na skuteczność oktreotydu w zakresie kontroli glikemii w populacji pacjentów pediatrycznych z wrodzonym hiperinsulinizmem oraz na skuteczność w zakresie kontroli objawów związanych z hipersekcją w zespole rakowiaka. Publikacja Ganiyu 2024 wskazuje zaś na skuteczność oktreotydu w zakresie kontroli objawów w populacji uprzednio nieuwzględnionej – u pacjentów z rakowiakową chorobą serca.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.30.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4221.24.2021) „Lanreotyd we wskazaniu: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL Oktreotyd we wskazaniach: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL oraz objawy hipersekcji występujące w przebiegu nowotworów neuroendokrynych innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 2 sierpnia 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 121/2024 z dnia 5 sierpnia 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sulfasalazinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną sulfasalazinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości wielokrotnie pozytywnie opiniowała refundację leków zawierających substancję czynną sulfasalazinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL (opinie o numerach: 422/2013 z 30.12.2013 r., 36/2016 z 25.01.2016 r., 355/2018 z 20.12.2018 r. oraz 132/2021 z 6.09.2021).

W wyniku aktualizacji analizy Agencji odnaleziono wytyczne odnoszące się do stosowania sulfasalazyny lub leków modyfikujących przebieg choroby (DMARD), do których zalicza się sulfasalazyna, które dotyczą wyłącznie chorób reumatycznych: łuszczycowego zapalenia stawów, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa. Zgodnie z wytycznymi zaleca się stosowanie sulfasalazyny na wczesnym etapie rozwoju choroby, jeśli stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych nie przynosi oczekiwanych efektów. Należy przy tym jednak wskazać, że skuteczność sulfasalazyny jest ograniczona, w szczególności, gdy jest stosowana w monoterapii.

Nie odnaleziono nowych przeglądów systematycznych ani badań klinicznych dotyczących stosowania sulfasalazyny w leczeniu innych niż ww. chorób autoimmunizacyjnych (innych niż określone w ChPL). Tym samym w ocenie Rady nie wystąpiły okoliczności, które uzasadniałyby zaprzestanie finansowania ww. leku w omawianych wskazaniach.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla sulfasalazyny w ocenionym wskazaniu, natomiast cena preparatów zawierających sulfasalazynę nie jest

wysoka, a grupa docelowa nie jest zbyt liczną, tak więc koszty refundacji nie powinny być wysokie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.29.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4221.35.2021) „Sulfasalazinum we wskazaniach pozarejestacyjnych: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL”.
Data ukończenia: 31 lipca 2024 r.