



BP.401.32.2024.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 37/2024
w dniu 2 września 2024 roku**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 9:58.

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

1. Artur Bachta
2. Andrzej Dąbrowski
3. Paweł Grzesiewski
4. Roman Junik
5. Maciej Karaszewski
6. Marcin Kołakowski
7. Marcin Lipowski
8. Zbigniew Siudak
9. Anna Socha-Banasiak
10. Małgorzata Sznitowska

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 zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Ferriprox (deferipronum) we wskazaniu: neurodegeneracja z odkładaniem żelaza w mózgu.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Veoza (fezolinetantum) we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych (ang. vasomotor symptom, VMS) związanych z menopauzą.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic F we wskazaniach: deficyt CACT, deficyt VLCAD, chłonkotok (w tym stan po zabiegach kardiochirurgicznych), abetalipoproteinemia, zaburzenia gospodarki lipidowej (hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia), deficyt lipazy lipoproteinowej.

5. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją substancji czynnej phenoxymethylpenicillinum we wskazaniach:
 - zakażenia u pacjentów po autologicznym lub allogenicznym przeszczepie szpiku – profilaktyka;
 - zakażenia u pacjentów z zaburzeniami odporności - profilaktyka;
 - zakażenia u pacjentów z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego – profilaktyka.
6. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją substancji czynnej azathioprinum we wskazaniach:
 - nieswoiste zapalenie jelit inne niż o podłożu autoimmunizacyjnym – u dzieci do 18 roku życia;
 - nefropatia IgA inna niż o podłożu autoimmunizacyjnym – u dzieci do 18 roku życia;
 - zapalenie naczyń inne niż o podłożu autoimmunizacyjnym – u dzieci do 18 roku życia.
7. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją substancji czynnej theophyllinum we wskazaniu: bradykardia u dzieci do 18. roku życia.
8. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją substancji czynnej ciclosporinum we wskazaniach:
 - choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL;
 - zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia;
 - anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia;
 - nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia.
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Profilaktyka wczesnego wykrywania wad wzroku i zezą u dzieci w wieku 5-6 lat” (m. Stalowa Wola).
10. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów gruczołu krokowego wśród mieszkańców gminy Polkowice”.
11. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zgłosił powiązań branżowych.

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

Ad 2. Analityk Agencji omówił główne informacje z raportu dot. produktu leczniczego Feriprox (deferipronum) we wskazaniu: neurodegeneracja z odkładaniem żelaza w mózgu.

W dyskusji Rady głos zabrała Małgorzata Sznitowska.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Andrzej Dąbrowski.

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

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował kluczowe dane odnoszące się do produktu leczniczego Veoza (fezolinetantum) w leczeniu objawów naczynioruchowych związanych z menopauzą, a projekt stanowiska przedstawił Roman Junik.

W dyskusji Rady głos zabrali: Maciej Karaszewski i Małgorzata Sznitowska.

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

Ad 4. Analityk Agencji przedstawił informacje o wniosku dot. środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic F, a projekt stanowiska przedstawił Zbigniew Siudak.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Maciej Karaszewski i Zbigniew Siudak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Projekt opinii dot. kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną phenoxymethylpenicillinum we wskazaniach pozarejestacyjnych przedstawiła Małgorzata Sznitowska.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Małgorzata Sznitowska i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Projekt opinii dot. kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniach pozarejestacyjnych przedstawiła Anna Socha-Banasiak.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Maciej Karaszewski i Anna Socha-Banasiak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Projekt opinii dot. kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną theophyllinum we wskazaniach pozarejestacyjnych przedstawił Artur Bachta.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Projekt opinii dot. kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną ciclosporinum we wskazaniach pozarejestacyjnych przedstawił Marcin Kołakowski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Maciej Karaszewski i Marcin Kołakowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu dot. programu polityki zdrowotnej z zakresu wykrywania wad wzroku (m. Stalowa Wola), a projekt opinii przedstawił Marcin Lipowski.

W tym momencie posiedzenie opuścił Andrzej Dąbrowski.

W dyskusji Rady, w wyniku której doprecyzowano treść uchwały, uczestniczyli: Marcin Kołakowski, Maciej Karaszewski i Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 10. Analityk Agencji przedstawił założenia programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów gruczołu krokowego (gm. Polkowice), a projekt opinii przedstawił Paweł Grzesiewski.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli: Zbigniew Siudak, Małgorzata Sznitowska i Maciej Karaszewski.

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

Ad 11. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:08.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 87/2024 z dnia 2 września 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Ferriprox
(deferipronum) we wskazaniu: neurodegeneracja z odkładaniem
żelaza w mózgu

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Ferriprox (deferipronum), tabletki powlekane à 500 mg, we wskazaniu: neurodegeneracja z odkładaniem żelaza w mózgu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Choroba związana z odkładaniem żelaza w mózgu ma kilka podtypów, wyróżnianych na podstawie przyczyny genetycznej. Częstość występowania tych chorób ocenia się na kilka przypadków na milion osób. Najczęściej występuje neurodegeneracja związana z kinazą pantotenianową (PKAN), neurodegeneracja związana z fosfolipazą A2 grupy VI (PLA2G6) (PLAN), neurodegeneracja związana z białkiem beta-propeller (BPAN) i neurodegeneracja związana z białkami błony mitochondrialnej (MPAN).

Dowody naukowe

Dowody naukowe na korzyści płynące z zastosowania deferypronu są nadal nieliczne. Dla tak rzadkiej choroby trudno jest przeprowadzić badania naukowe spełniające wszystkie wymagania. Od 2018 roku opublikowano tylko dwa nowe badania dotyczące tego zagadnienia. Oba badania wskazują na umiarkowane korzyści stosowania deferypronu.

Problem ekonomiczny

W 2023 r., w ramach importu docelowego rozpatrzone pozytywnie 1 wniosek na refundację produktu leczniczego Ferriprox, dla pacjenta z chorobą związaną z odkładaniem żelaza w mózgu. Zrefundowano 6 opakowań zbiorczych (po 100 tabletek) dla 1 pacjenta na łączną kwotę ok. 6 373,14 zł.

Główne argumenty decyzji

- *Brak leczenia przyczynowego chorób związanych z odkładaniem żelaza w mózgu.*
- *Brak alternatywnych terapii hamujących odkładanie żelaza w mózgu.*

- *Badania naukowe wskazują na możliwe korzyści kliniczne terapii deferypronem.*
- *Jedyny środek chelatujący żelazo, mający zdolność do przekraczania bariery krew-mózg.*

Uwaga Rady

Poza badaniami klinicznymi, zastosowanie deferypronu nie jest zalecane u pacjentów z BPAN.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.9.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.30.2018) „Ferriprox (deferypron) we wskazaniu: neurodegeneracja z odkładaniem żelaza w mózgu”. Data ukończenia: 27 sierpnia 2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 88/2024 z dnia 2 września 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Veoza
(fezolinetantum) we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich
objawów naczynioruchowych (ang. vasomotor symptom, VMS)
związanych z menopauzą

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Veoza (fezolinetantum), tabletki powlekane, 45 mg, we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych (ang. vasomotor symptom, VMS) związanych z menopauzą.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Etiopatogeneza objawów naczynioruchowych nie jest do końca wyjaśniona. Występowanie uderzeń gorąca ma nierozzerwalny związek z podwzgórzem i przetrwałym zmniejszeniem stężenia estradiolu (E2). Ponieważ zarówno dziewczynki przed dojrzewaniem, jak i kobiety z hipoestrogenizmem (dysgenezą gonad) nie wykazują podobnych objawów, a objawy naczynioruchowe pojawiają się dopiero po odstawieniu estrogenów egzogennych, przyjmuje się, że musi nastąpić nagły spadek działania hormonu.

Konsekwencją niedoboru estrogenów jest zaburzenie regulacji neurotransmiterów i neuromodulatorów, takich jak: noradrenalina, dopamina, serotonina czy endorfiny. Zmniejszenie stężenia estrogenów powoduje spadek w tkance nerwowej konwersji tyrozyny do noradrenaliny i powstały jej nadmiar pobudza pulsacyjne wydzielanie gonadoliberyny (gonadotropin-releasing hormone – GnRH) przez podwzgórze i zwiększone stężenie hormonu luteinizującego (luteinizing hormone – LH). Napad zbiega się z wyrzutem LH i jest poprzedzony subiektywnym odczuciem zapowiadającym uderzenie gorąca. Następnie pojawia się wzrost ciepłoty całego ciała, a towarzyszą mu zmiany przewodnictwa skóry. Proces ten rozpoczyna się od zaburzeń ośrodka termoregulacji, a w konsekwencji prowadzi do obniżenia progu potliwości lub wzrostu progu drżeń. W dalszej kolejności podstawowa temperatura ciała obniża się. Uderzenie gorąca nie jest procesem eliminacji nagromadzonego ciepła, lecz nadmiernym pobudzeniem mechanizmów regulujących ciepłotę.

Uderzeniom gorąca często towarzyszy przyspieszenie akcji serca, co wydaje się konsekwencją zwiększonego wyrzutu adrenaliny i noradrenaliny w czasie napadu. Po 30–60s następuje nagłe ich zmniejszenie, co powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych i zwiększenie przepływu krwi.

Ostatnie krwawienie miesięczne występuje średnio między 50. a 52. r.ż. W 2000 r. średnia długość życia kobiet wynosiła ok. 80 lat. W związku z wydłużaniem życia stajemy się społeczeństwem starzejącym się, a 1/3 życia współczesnych kobiet przypada na okres pomenopauzalny. W USA w 2021 r. 5 mln kobiet osiągnie wiek menopauzalny. Około 80% kobiet w tym czasie skarży się na uderzenia gorąca czy nocne poty.

Objawy naczynioruchowe utrzymują się u 60–80% pacjentek po menopauzie. U 60% kobiet utrzymują się krócej niż 7 lat, ale u 15% występują nawet ponad 10 lat.

Najbardziej uciążliwe objawy to uderzenia gorąca i zlewne poty. Często tym dolegliwościom towarzyszą kołatania serca, trudności w zapamiętywaniu i koncentracji, bezsenność oraz stany obniżonego nastroju. Uderzenia gorąca występują jako nagłe uczucie gorąca na twarzy, szyi, klatce piersiowej, po którym pojawia się obfite pocenie się.

Dolegliwości naczynioruchowe zaburzają dotychczasowy styl życia pacjentek menopauzalnych, prowadząc często do stanów depresyjnych, oraz pogarszają jakość życia. Właśnie te dolegliwości okresu klimakterium najczęściej skłaniają kobiety do szukania pomocy lekarskiej.

Leczenie

Hormonalna terapia zastępcza (HTZ)

Jednym z głównych wskazań do rozpoczęcia systemowej terapii estrogenowej lub w połączeniu z progestagenem są umiarkowane lub ciężkie objawy naczynioruchowe. W celu łagodzenia objawów wypadowych zaleca się równoległe zmianę trybu życia. Zachęca się pacjentki do regularnych ćwiczeń fizycznych, ograniczania używek (palenia papierosów, spożywania alkoholu), redukcji masy ciała i unikania sytuacji stresowych.

W eliminacji objawów naczynioruchowych najskuteczniejsza jest terapia samymi estrogenami, ale u kobiet z zachowaną macicą konieczne jest podawanie progestagenów. Uzyskanie zadowalającej redukcji lub ustąpienia objawów naczynioruchowych nie wymaga w większości przypadków zastosowania dużych dawek estrogenów.

Alternatywą dla długoletniego stosowania HTZ może być tibolon, z którego powstają w organizmie trzy metabolity wykazujące aktywność estrogenową, progestageną i androgeną. Tibolon wykazuje porównywalną z HTZ skuteczność w leczeniu zarówno uderzeń gorąca, nocnych potów, jak i zmian atroficznych pochwy. Dzięki działaniu androgennemu w połączeniu ze zmniejszeniem stężenia białka wiążącego hormony płciowe

powoduje zwiększenie stężenia testosteronu i w tym mechanizmie zwiększa libido u kobiet.

Opcją terapeutyczną dla pacjentek, u których istnieją przeciwwskazania do stosowania HTZ, mogą być selektywne inhibitory wychwytu serotoniny (selective serotonin reuptake inhibitors – SSRI) i noradrenaliny (selective noradrenaline reuptake inhibitors – SNRI).

Lek przeciwpadaczkowy gabapentyna wykazuje skuteczność w redukcji uderzeń gorąca.

Nie są dostępne szczegółowe dane dla populacji polskiej, wskazujące u jakiego odsetka mają one nasilenie umiarkowane do ciężkich. Potencjalna populacja docelowa oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych może wynosić >100 000 pacjentek rocznie.

Dla produktu leczniczego Veoza w przedmiotowym wskazaniu nie wydano dotychczas zgody na refundację.

Agencja zwróciła się do ekspertów klinicznych z prośbą o przedstawienie oszacowań własnych w zakresie wielkości populacji w ocenianym wskazaniu. Nie otrzymano żadnej opinii.

Lek Veoza (fezolinetant) jest produkowany przez firmę Astellas Pharma Europe B.V. Jest on niehormonalnym, selektywnym antagonistą receptora neurokininy 3 (NK3). Blokuje wiązanie neurokininy B (NKB) na neuronie kisspeptyny/neurokininy B/dynorfiny (KNDy), co jak się postuluje, przywraca równowagę aktywności neuronalnej KNDy w ośrodku termoregulacyjnym podwzgórza.

Tabletka powlekana, podanie doustne, wskazany do leczenia umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych (ang. vasomotor symptom, VMS) związanych z menopauzą. Zalecana dawka to 45 mg raz na dobę. Przeciwwskazaniami są nadwrażliwość, ciąża, stosowanie umiarkowanych lub silnych inhibitorów CYP1A2, ciężkie choroby wątroby, ew. drgawki, aktywna choroba nowotworowa estrogenozależna. U kobiet, które zakończyły leczenie onkologiczne – po rozważeniu korzyści i ryzyka. Przed tygodniem rozpoczęto badanie Highlight 1 u kobiet z rakiem piersi otrzymujących endokrynną terapię adjuwantową.

Dowody naukowe

FDA zaaprobowała Veozah 22.05.2023 r. na podstawie badań Skylight 1, 2 (włączono 2205 kobiet) i 4 (1830 pacjentek, 52 tygodnie).

Antagoniści neurokininy B (antagoniści NK3R) - w 12-tygodniowym badaniu z podwójnie ślełą próbą porównującym różne dawki **fezolinetantu** (15, 30, 45, 60 lub 90 mg dwa razy dziennie lub 30, 45, 60 lub 120 mg dziennie) z placebo, 93% kobiet w ramieniu z aktywnym lekiem wykazało poprawę w zakresie umiarkowanego do ciężkiego VMS w porównaniu do 39% kobiet otrzymujących

placebo. Średni czas trwania leczenia w celu osiągnięcia 50% redukcji VMS wynosił około 8,4 dnia dla dawki 15 mg BID i 2,2 dnia dla dawki 90 mg BID, w porównaniu do średnio 6 do 8 tygodni dla HTZ, aby zapewnić odpowiednie złagodzenie objawów. Zdarzenia niepożądane były na ogół łagodne i nie zależały od dawki, a najczęstsze z nich to: nudności, zakażenie górnych dróg oddechowych, ból głowy, biegunka, zakażenie dróg moczowych i kaszel (Akhtar 2024, Elhusein 2024, Elnaga 2024, Hassan 2024, Menown 2024, Morga 2024). Na podstawie wyników badań nie sformułowano dotąd zaleceń klinicznych/rekomendacji, mają one postać opisową.

Problem ekonomiczny

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 2 rekomendacje refundacyjne dla ocenianego produktu leczniczego: SMC 2024 oraz G-BA 2024. W rekomendacji SMC 2024 nie zaleca się refundacji ocenianej technologii medycznej w związku z brakiem złożenia pełnego wniosku refundacyjnego do właściwego urzędu. G-BA 2024 wydał pozytywną rekomendację dla refundacji ocenianej technologii lekowej.

W leczeniu umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych związanych z menopauzą na jedną pacjentkę przypada 13 opakowań leku Veoza na rok terapii. Koszt refundacji na jedną pacjentkę wyniesie 5 021,25 PLN.

W związku z treścią wskazania z ChPL (leczenie objawów stanu klinicznego, występującego na pewnym etapie życia u wszystkich kobiet, z czego u 80% rozwiną się przedmiotowe objawy), oraz brakiem wymienionych w zleceniu MZ ograniczeń liczebności wnioskowanej populacji, poniżej przedstawiono wyniki dla wariantu uwzględniającego liczebność populacji obliczonej na podstawie danych epidemiologicznych.

Potencjalna populacja obejmuje kobiety w wieku 40-65 lat, z czego u 80% występują objawy VMS. W oparciu o dane z rocznika demograficznego GUS na 2022 r., oszacowano teoretyczną maksymalną populację docelową i wpływ finansowania leku we wnioskowanym trybie na budżet płatnika publicznego. Maksymalna populacja wynosi ~4 mln kobiet, a koszty refundacji wynoszą >21 mld PLN.

Główne argumenty decyzji

- Fezolinetant (Veoza) jest lekiem prawdopodobnie skutecznym i względnie bezpiecznym, aczkolwiek dalsze badania nad nim są konieczne.
- Populacja docelowa może przekraczać milion kobiet rocznie.
- Ze względu na dużą populację oraz wysokie koszty dla płatnika podmiot odpowiedzialny powinien złożyć wniosek refundacyjny w trybie art. 35 ustawy o refundacji.

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.4211.21.2024 „Veoza (fezolinetant) we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych związanych z menopauzą”, data ukończenia: 29 sierpnia 2024 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 89/2024 z dnia 2 września 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic-f
w wielu wskazaniach**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic-f proszek, 300 g, we wskazaniach: deficyt CACT, deficyt VLCAD, chłonkotok (w tym stan po zabiegach kardiochirurgicznych), abetalipoproteinemia, zaburzenia gospodarki lipidowej (hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia), deficyt lipazy lipoproteinowej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2024 poz. 146 z późn. zm.) oraz w związku z art. 39 ust. 3 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.), niniejsze stanowisko stanowi aneks do opracowania nr OT.4211.9.2021 (nr zlecenia w BIP 25/2021, Milupa Basic-f we wskazaniach: zaburzenie utleniania kwasów tłuszczowych pod postacią deficytu CACT, chłonkotok (w tym stan po zabiegach kardiochirurgicznych), abetalipoproteinemia, zaburzenia gospodarki lipidowej (hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia), deficyt lipazy lipoproteinowej.

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 47/2021 oraz rekomendacja Prezesa nr 47/2021 wydane na podstawie ww. opracowania były pozytywne. Pod uwagę wzięto fakt, że wnioskowane wskazania obejmują grupy rzadkich zaburzeń metabolicznych oraz fakt, iż finansowanie wnioskowanego produktu w ramach importu docelowego prawdopodobnie nie będzie skutkowało znacznym obciążeniem finansowym dla płatnika publicznego.

Niniejszą opinię przygotowano w oparciu o aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie:

a) istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;

b) istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej;

c) wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

W zleceniu Ministerstwa Zdrowia oprócz ocenianych w 2021 r. wskazań uwzględniono dodatkowo deficyt VLCAD. Dla tego wskazania przeprowadzono ocenę skuteczności i bezpieczeństwa bez zastosowania ograniczeń czasowych dla wyszukiwania dowodów.

Dowody naukowe

Odnaleziono 7 dokumentów wytycznych tj.: rekomendacje brytyjskie BIMDG 2020 dot. postępowania przy zaburzeniach oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, polskie Zalecenia dietetyczne w pediatrii 2019 oraz prace zbiorowe ekspertów klinicznych: Kaenkumchorn 2023, SERN / GMDI 2022 dot. zaleceń dietetycznych w deficycie VLCAD, Lion 2022 opracowanie zaleceń dotyczących postępowania w przypadku pooperacyjnego chłonnokotoku u dzieci z wrodzoną wadą serca, Takahashi 2021 dot. diagnostyki i leczenia abetalipoproteinemii oraz konsensus ekspertów Shiba 2023 dot. postępowania w hipercholesterolemii.

Leczenie deficytu VLCAD według odnalezionych wytycznych obejmuje m.in. dietę niskotłuszczową oraz ograniczenie tłuszczów długołańcuchowych. U dzieci zalecana jest suplementacja z zastosowaniem preparatów, w których długołańcuchowe kwasy tłuszczowe zastąpiono średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (MCT). Natomiast u niemowląt w zależności od nasilenia objawów można rozważyć częściowe karmienie mlekiem kobiecym w połączeniu z suplementacją środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego.

W zakresie leczenia chłonnokotoku konsensus ekspertów Lion 2022 rekomenduje całkowite leczenie pozajelitowe (łac. nihil per os – nic doustnie) i dietę o obniżonej zawartości tłuszczu.

Leczenie abetalipoproteinemii według konsensusu ekspertów Takahashi 2021 obejmuje dietę o obniżonej zawartości tłuszczu oraz karmienie preparatami, w których długołańcuchowe kwasy tłuszczowe zastąpiono średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (MCT) oraz suplementację wit. A, D, K oraz wit. B12. Autorzy wytycznych zaznaczają, że dieta o obniżonej zawartości tłuszczu może złagodzić wtórne zaburzenia wchłaniania, a ograniczenie spożycia tłuszczu jest konieczne, aby zapobiec wystąpieniu biegunki tłuszczowej.

Konsensus japońskich ekspertów Shiba 2023 dot. postępowania w hipercholesterolemii u dzieci zaleca ograniczenie spożycia kwasów tłuszczowych trans. Eksperci wskazują, że nasycone kwasy tłuszczowe powinny stanowić mniej niż 7% zapotrzebowania energetycznego w diecie.

W ramach aktualizacji wyszukiwania nie odnaleziono wytycznych dotyczących leczenia żywieniowego śsspż we wskazaniach: deficyt lipazy lipoproteinowej, deficytu CACT.

Odnaleziono 2 dokumenty wytycznych dot. leczenia deficytu CACT: BIMDG 2020 (Wielka Brytania), konsensus ekspertów Yamada 2018 (Japonia), polskie wytyczne PTK z 2011 r. dot. postępowania dietetycznego w deficycie lipazy lipoproteinowej oraz 3 dokumenty wytycznych dot. zaburzeń gospodarki lipidowej: polskie wytyczne PTK z 2018 r., Stanowisko Forum Ekspertów Lipidowych SFEL z 2013 r. oraz europejskie wytyczne ESC/EAS 2019. Leczenie niedoboru CACT (wg wytycznych brytyjskich BIMDG 2020 oraz japońskich Yamada 2018) obejmuje zwykle dietę niskotłuszczową, częste dostarczanie posiłków oraz ograniczenie tłuszczów długołańcuchowych. Wg japońskich ekspertów zalecane jest karmienie dzieci preparatami dla niemowląt, w których długołańcuchowe kwasy tłuszczowe zastąpiono średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (MCT). W ramach opisanego przez polskich ekspertów klinicznych, podsumowania wytycznych ESC/EAS 2011 uzyskano konsensus, w którym stwierdzono, że zalecenia dotyczące leczenia hipertriglicydemii mają zastosowanie również w przypadku deficytu lipazy lipoproteinowej.

Zalecenia dotyczące deficytu CACT, chłonnokotoku (w tym stan po zabiegach kardiochirurgicznych), abetalipoproteinemii, zaburzeń gospodarki lipidowej (hipercholesterolemia i hipertriglicydemia), deficytu lipazy lipoproteinowej odnalezione w ramach aktualizacji pozostają zgodne z zaleceniami przedstawionymi w poprzednim raporcie Agencji.

W wyniku aktualizacji przeglądu odnaleziono 1 retrospektywne badanie kohortowe dla deficytu CACT (Ambrose 2022), 1 retrospektywne badanie obserwacyjne dla chłonnokotoku (Shahzad 2023), 1 opis przypadku dla abetalipoproteinemii (Eke 2021), 3 opisy przypadków dla zaburzeń gospodarki lipidowej (Dahl 2021, Ozturk 2021, Wang 2021) oraz 2 badania dla deficytu lipazy lipoproteinowej (retrospektywno-prospektywne badanie Xia 2023 i retrospektywne badanie obserwacyjne Yoldas Celik 2024).

Wyniki badań uwzględnionych w niniejszej analizie klinicznej pozostają spójnie z wynikami opisanymi w poprzedniej ocenie.

W ramach nowego przeglądu dla deficytu VLCAD odnaleziono 1 retrospektywne badanie kohortowe (Ambrose 2022) i 4 opisy przypadków (Alaei 2022, Scalais 2014, Ficicioglu 2009, Cox 1998). U wszystkich opisanych pacjentów stosowano dietę niskotłuszczową (dostosowaną do indywidualnych potrzeb pacjentów) również jako terapię uzupełniającą.

We włączonych badaniach stosowano różne mieszanki niskotłuszczowe, w tym również mieszanki wzbogacone MCT. W części publikacji nie podano szczegółowych informacji na temat stosowanych środków spożywczych.

Informację o zastosowaniu produktu Milupa Basic-f podano w jednym opisie przypadku dotyczącym deficytu VLCAD (Scalais 2014).

Poniżej przedstawiono podsumowanie raportowanych wyników dla poszczególnych wskazań.

Deficyt CACT

W retrospektywnym badaniu Ambrose 2022 opisano pacjentów z zaburzeniami mitochondrialnego utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych i metabolizmu karnityny, w tym dwoje dzieci z deficytem CACT. W wynikach wskazano, że przestrzeganie diety niskotłuszczowej wzbogaconej o MCT pozwalało na lepszą kontrolę choroby.

Chłonkotok (w tym stan po zabiegach kardiochirurgicznych)

W retrospektywnym badaniu Shahzad 2023 opisano pacjentów wymagających leczenia kardiochirurgicznego, u których rozwinęło się pooperacyjne powikłanie w postaci chłonkotoku. Odpowiedź na leczenie przy zastosowaniu diety niskotłuszczowej z suplementacją MCT (w tym z wykorzystaniem mieszanki niskotłuszczowej) uzyskano u 76/96 (79,1%) pacjentów.

Abetalipoproteinemia

W publikacji Eke 2021 przedstawiono opis dziewczynki ze zdiagnozowaną abetalipoproteinemią, u której w ramach terapii zalecono niskotłuszczową dietę uzupełnioną MCT oraz wysokimi dawkami witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, żelazem, kwasem foliowym, cynkiem i suplementami multiwitaminowymi. Stan dziecka znacząco się poprawił. Objawy obserwowane na początku badania ustąpiły a opóźnienie rozwojowe zostało wyrównane.

Zaburzenia gospodarki lipidowej (hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia)

Odnaleziono 3 opisy przypadków niemowląt (Dahl 2021, Ozturk 2021, Wang 2021), u których wykryto podwyższony poziom trójglicerydów oraz inne zaburzenia w wynikach panelu lipidowego. Mimo różnego typu zaburzeń, u wszystkich zastosowano dietę niskotłuszczową z wykorzystaniem m.in. specjalnych mieszanek o obniżonej zawartości tłuszczu (w 2 przypadkach suplementowaną MCT), uzyskując poprawę wyników panelu lipidowego.

Deficyt lipazy lipoproteinowej

W dwóch badaniach, retrospektywno-prospektywnym Xia 2023 i retrospektywnym Yoldas Celik 2024, opisano pacjentów z rzadkimi deficytami LPL (lipazy lipoproteinowej) i APO-CII (apolipoproteiny C-II). U wszystkich pacjentów stosowano dietę niskotłuszczową lub bardzo niskotłuszczową o różnym poziomie energii pochodzącej z tłuszczu. W badaniu Xia 2023 po okresie obserwacji pacjentom stosującym dietę niskotłuszczową zalecono zmianę diety na bardzo niskotłuszczową, w związku z zaobserwowaną lepszą kontrolą objawów u pacjentów stosujących dietę bardzo niskotłuszczową. W badaniu

Yoldas Celik 2024 wszystkim pacjentom zalecono dietę niskotłuszczową suplementowaną MCT i kwasami tłuszczowymi omega-3, co pozwoliło na lepszą kontrolę choroby (u starszych dzieci w połączeniu z lekami).

Deficyt VLCAD

W odnalezionych publikacjach, retrospektywnym badaniu kohortowym (Ambrose 2022) oraz 4 opisach przypadków (Alaei 2022, Scalais 2014, Ficicioglu 2009, Cox 1998), u dzieci ze zdiagnozowanym deficytem VLCAD stosowano dietę niskotłuszczową (szczególnie z ograniczeniem LCT) z dobrym skutkiem. Autorzy publikacji Ambrose 2022, Ficicioglu 2009 i Cox 1998 podkreślają, że stosowanie właściwej diety pozwala ograniczyć występowanie poważnych objawów i zapobiegać epizodom dekompensacji metabolicznej. W przedstawionych publikacjach stosowano różne śsspż. W publikacji Scalais 2014 wskazano na stosowanie produktu Basic-f (w połączeniu z produktem Liquigen (MCT)).

Podstawowym ograniczeniem analizy jest brak dowodów wyższego poziomu jakości dotyczących bezpośrednio skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ocenianego produktu.

Problem ekonomiczny

Przy uwzględnieniu liczebności populacji obliczonej na podstawie opinii eksperckiej dla wskazań deficyt VLCAD i CACT oraz liczebności populacji na podstawie danych MZ dla wskazań chłonnokotok, abetalipoproteinemia, zaburzenia gospodarki lipidowej oraz deficyt lipazy lipoproteinowej (ogółem 20-25 chorych), refundacja śsspż Milupa Basic-f w ocenianych wskazaniach będzie wiązać się z wydatkami płatnika publicznego w wysokości ok. kilkuset tysięcy złotych rocznie.

Główne argumenty decyzji

- *Poprzednie pozytywne stanowisko Rady.*
- *Zalecenia towarzystw naukowych.*
- *Dowody naukowe potwierdzające skuteczność.*
- *Pozytywna opinia eksperta.*
- *Niewielka liczba pacjentów korzystająca z terapii i niski całkowity roczny koszt refundacji dla płatnika.*

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 dalszego wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.25.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.9.2021) „Milupa Basic-f we wskazaniach: deficyt CACT, deficyt VLCAD, chłonek (w tym stan po zabiegach kardiochirurgicznych), abetalipoproteinemia, zaburzenia gospodarki lipidowej (hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia), deficyt lipazy lipoproteinowej”, data ukończenia: 29 sierpnia 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 142/2024 z dnia 2 września 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
phenoxymethylpenicillinum w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną phenoxymethylpenicillinum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *zakażenia u pacjentów po autologicznym lub allogenicznym przeszczepie szpiku - profilaktyka;*
- *zakażenia u pacjentów z zaburzeniami odporności - profilaktyka;*
- *zakażenia u pacjentów z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego – profilaktyka.*

Uzasadnienie

Fenoksymetylopenicylina jest od wielu lat stosowana w praktyce klinicznej w profilaktyce zakażeń u chorych po przeszczepie szpiku, z niedoborami odporności oraz chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego. Na podstawie opracowania nr: OT.4221.29.2021 wydana została wcześniejsza Opinia Rady Przejrzystości nr 140/2021 (z dnia 4 października 2021 r.) w sprawie refundacji w powyższych wskazaniach leków zawierających substancję czynną phenoxymethylpenicillinum. Była to decyzja o kontynuacji refundacji na podstawie uchwały Rady z roku 2018 (nr 336/2018).

Od czasu wydania poprzedniej opinii nie opublikowano żadnych nowych istotnych badań naukowych, wskazujących na skuteczność albo brak skuteczności stosowania profilaktyki penicylinami w omawianych wskazaniach. W polskim badaniu Gałązka 2021, oceniającym wpływ stosowania antybiotyków w ramach „terapii dekontaminacyjnej” na rozwój GVHD układu pokarmowego u dzieci po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych wskazano, że zastosowanie fenoksymetylopenicyliny w przebiegu neutropenii (i sepsy) u tych pacjentów wpłynęło na poprawę przeżycia całkowitego ($0,80 \pm 0,04$ (I) vs $0,70 \pm 0,03$ (C)). Autorzy jednak podkreślają, że niniejsze badanie obarczone jest ograniczeniami

wynikającymi z retrospektywnego charakteru badania oraz niejednorodnych strategii w kontekście zastosowanych antybiotyków.

W odniesieniu do profilaktyki zakażeń u pacjentów z zaburzeniami odporności oraz u pacjentów z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego nie odnaleziono żadnych nowych badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania fenoksymetylopenicyliny.

Aktualne dla wnioskowanej technologii uznaje się dowody naukowe przedstawione w poprzednich opracowaniach (AOTM-OT-434-32/2013 oraz OT.4321.12.2018).

Główne argumenty decyzji

- Brak nowych doniesień, lecz wieloletnia praktyka kliniczna uzasadnia celowość i konieczność stosowania w przedmiotowych wskazaniach.
- Dobra relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka.
- Pozytywne poprzednie stanowiska Rady.

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 finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.36.2024 (aneks do opracowania nr OT.4321.21.2021) „Fenoksymetylopenicylina we wskazaniach: zakażenia u pacjentów po autologicznym lub allogenicznym przeszczepie szpiku (profilaktyka); zakażenia u pacjentów z zaburzeniami odporności (profilaktyka); zakażenia u pacjentów z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego (profilaktyka)”, data ukończenia: 28.08.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 143/2024 z dnia 2 września 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
azathioprinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *nieswoiste zapalenie jelit inne niż o podłożu autoimmunizacyjnym – u dzieci do 18 roku życia;*
- *nefropatia IgA inna niż o podłożu autoimmunizacyjnym – u dzieci do 18 roku życia;*
- *zapalenie naczyń inne niż o podłożu autoimmunizacyjnym – u dzieci do 18 roku życia.*

Uzasadnienie:

Niniejsza opinia jest kontynuacją pozytywnej opinii Rady Przejrzystości (138/2021 z dn. 04.10.2021 r.) w sprawie zasadności refundacji azatiopryny w wyżej wymienionych wskazaniach pozarejestacyjnych. W ramach aktualnie przeprowadzonego przeglądu odnaleziono jedynie badania obserwacyjne odnoszące się do oceny bezpieczeństwa zastosowania azatiopryny u pacjentów pediatrycznych z nieswoistą chorobą zapalną jelit. W żadnym z odnalezionych badań nie zgłoszono zdarzeń/działań niepożądanych zagrażających życiu (w tym wystąpienia zgonu).

W ramach jednego wielośrodkowego retrospektywnego badania obserwacyjnego Lerchova 2022, oceniającego skuteczność zastosowania tiopuryn (azatiopryny lub 6-merkaptopuryny) u pacjentów pediatrycznych z chorobą Leśniowskiego-Crohna wykazano istotne statystycznie zmniejszone ryzyko nawrotu choroby w przypadku zastosowania wyłącznie azatiopryny w perspektywie 8-11 lat $HR=0,441$ [95%CI: (0,223; 0,870)]. Nie stwierdzono natomiast istotnego statystycznie ryzyka nawrotu choroby Leśniowskiego-

Crohna w perspektywie 0-7, 12-14 oraz 15-18 lat. Nie odnaleziono żadnych nowych dowodów naukowych dotyczących efektywności klinicznej azatiopryny u pacjentów do 18 r.ż. z zapaleniem naczyń i nefropatią IgA o podłożach innych niż autoimmunizacyjne, opublikowanych po dacie wydania poprzedniej opinii.

Główne argumenty decyzji:

- *Brak nowych doniesień, lecz wieloletnia praktyka kliniczna uzasadnia celowość i konieczność stosowania w przedmiotowych wskazaniach.*
- *Pozytywne wytyczne kliniczne.*
- *Pozytywne poprzednie stanowiska Rady.*

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 finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.34.2024 (aneks do opracowania nr: OT.4321.14.2021) „Azatiopryna we wskazaniach: nieswoiste zapalenie jelit inne niż o podłożu autoimmunizacyjnym – u dzieci do 18 roku życia; nefropatia IgA inna niż o podłożu autoimmunizacyjnym – u dzieci do 18 roku życia; zapalenie naczyń inne niż o podłożu autoimmunizacyjnym – u dzieci do 18 roku życia”, data ukończenia: 28.08.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 144/2024 z dnia 2 września 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną theophyllinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. bradykardia u dzieci do 18. roku życia

Rada Przejrzystości uważa za niezasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną theophyllinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: bradykardia u dzieci do 18. roku życia.

Uzasadnienie

W dniu 4 października 2021 roku Rada Przejrzystości wydała negatywną opinię (nr 139/2021) w przedmiocie kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną theophyllinum w ocenianym wskazaniu. Niniejsza opinia stanowi aktualizację poprzednich opracowań pod kątem nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa wskazanej technologii medycznej.

W związku z wydaniem poprzednich opinii, nie zidentyfikowano żadnych publikacji opisujących przeglądy systematyczne, badania kliniczne lub obserwacyjne bądź serie lub opisy przypadków, dotyczących ocenianej technologii medycznej. Nie zidentyfikowano też żadnych nowych raportów HTA czy rekomendacji klinicznych w tym przedmiocie.

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 finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.37.2024 (aneks do opracowania nr OT.4321.36.2021) „Teofilina we wskazaniu: bradykardia u dzieci do 18. roku życia”, data ukończenia: 28.08.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 145/2024 z dnia 2 września 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
ciclosporinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną ciclosporinum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL;*
- *zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia;*
- *anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia;*
- *nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia.*

Uzasadnienie

W 2016 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię nr 20/2016 z dnia 25.01.2016 r. dotyczącą finansowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną ciclosporinum we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL; zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia; anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia; nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia.

W 2018 roku pozytywna opinia Rady Przejrzystości została podtrzymana (opinia nr 338/2018 z dnia 20.12.2018 r.) dla produktów zawierających ciclosporinum we wskazaniach: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL; anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia; nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia. Jednocześnie Rada Przejrzystości uznała za niezasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych, zawierających substancję czynną ciclosporinum we wskazaniu innym niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia.

W 2021 roku Rada Przejrzystości opinią nr 141/2021 z dnia 4.10.2021 r. uznała za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych, zawierających substancję czynną ciclosporinum we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL; zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia; anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia; nieswoiste zapalenie jelit

u dzieci do 18 roku życia. Badania i dowody naukowe będące przedmiotem analizy:

1 jednośrodkowe prospektywne badanie obserwacyjne Youssef 2023 dotyczące skuteczności monoterapii z użyciem cyklosporyny w zakresie leczenia dzieci ze stwierdzoną poważną anemią aplastyczną;

1 jednośrodkowe retrospektywne badanie obserwacyjne Li 2022, oceniające skuteczność monoterapii cyklosporyną w leczeniu nieciężkiej anemii aplastycznej u dzieci;

1 jednośrodkowe retrospektywne badanie obserwacyjne Fang 2021 odnoszącego się do skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów pediatrycznych z poważną anemią aplastyczną z wykorzystaniem intensywnej terapii immunosupresyjnej (cyklosporyna + globulina antytymocytowa).

Badania i analizy wskazują na ograniczoną skuteczność cyklosporyny we wskazaniu leczenia anemii aplastycznej u dzieci. Jednocześnie podkreślana jest konieczność dalszej obserwacji skuteczności i bezpieczeństwa a także sposobu prowadzenia terapii (terapia skojarzona daje lepsze wyniki niż zastosowanie cyklosporyny w monoterapii).

1 przegląd systematyczny raportów i serii przypadków Baven-Pronk 2022 oceniający skuteczność terapii cyklosporyną w drugiej i trzeciej linii leczenia dorosłych pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem wątroby; z toczniem rumieniowatym układowym, reumatoidalnym zapaleniem stawów, twardziną układową, zapaleniem skórno-mięśniowym, zapaleniem wielomięśniowym oraz pierwotnym zespołem Sjögrena (Chen 2021). W przypadku publikacji odnoszącej się do skuteczności i bezpieczeństwa cyklosporyny w drugiej lub trzeciej linii leczenia zapalenia wątroby wykazano, że u 59% pacjentów osiągnięto remisję, a u 22% stwierdzono odpowiedź na leczenie bez remisji. W przypadku 12% pacjentów cyklosporyna nie dała spodziewanych efektów, prowadząc tym samym do niepowodzenia leczenia.

1 populacyjne badanie kliniczno-kontrolne Chen 2021 oceniające związek ciężkiego nadciśnienia płucnego oraz stosowania m.in. cyklosporyny w układowych autoimmunologicznych chorobach reumatycznych. Badanie to koncentrowało się głównie na kwestii bezpieczeństwa cyklosporyny i jej związku z ryzykiem wystąpienia PAH. Zgodnie z analizą autorów, jedynie w przypadku zastosowania cyklosporyny u pacjentów z SARD wykazano umiarkowany istotny statystycznie wzrost ryzyka wystąpienia PAH - aOR=2,17 [95%CI: (1,31; 3,59)]. W przypadku pozostałych problemów zdrowotnych natomiast nie stwierdzono istotnego statycznie związku między ryzykiem PAH a stosowaniem cyklosporyny.

Główne argumenty decyzji:

- *Dowody naukowe wskazują na ograniczoną skuteczność we wskazaniu leczenia anemii aplastycznej u dzieci jednocześnie wskazując na konieczność dalszej analizy.*
- *Dowody naukowe ze wcześniejszych ocen pozostają nadal aktualne.*
- *Pozytywne poprzednie opinie Rady.*

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 finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.35.2024 (aneks do opracowania nr OT.4321.10.2021) „Cyklosporyna we wskazaniach: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL; zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia; anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia; nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia”, data ukończenia: 28.08.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 146/2024 z dnia 2 września 2024 roku
o projekcie programu „Profilaktyka wczesnego wykrywania wad
wzroku i zezu u dzieci w wieku 5-6 lat” (m. Stalowa Wola)

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka wczesnego wykrywania wad wzroku i zezu u dzieci w wieku 5-6 lat” (m. Stalowa Wola).

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy problemu zdrowotnego, jakim są wady wzroku wśród dzieci. W projekcie podkreślono, że wczesne rozpoznanie i leczenie wad wzroku daje dzieciom możliwość prawidłowego funkcjonowania w przedszkolu, szkole oraz w życiu dorosłym.

Głównym założeniem programu jest „zdiagnozowanie dzieci w wieku 5-6 lat w zakresie występowania schorzeń i wad narządu wzroku, pozwalające na podjęcie optymalnej terapii w wieku dającym najlepsze rokowania na wyleczenie”.

Populację docelową programu stanowią dzieci w wieku 5-6 lat, które nie znajdują się pod stałą opieką okulistyczną, zamieszkałe na terenie Stalowej Woli (ok. 1280 osób).

W ramach zaplanowanych interwencji przewidziano działania informacyjne, edukacyjne oraz badania przesiewowe. W programie mają być realizowane następujące badania: badanie ostrości wzroku do dali i bliży, badanie ustawienia gałek ocznych (cover-uncover test), ocena punktu bliży konwergencji, badanie widzenia barw – tablice Ishihary, ocena widzenia stereoskopowego – test Titmusa, badanie kąta zezu, jednoczesnej percepcji oraz fuzji na synoptoforze, badanie refrakcji (strefa, cylinder, oś cylindra), wielkości źrenic i odległości między nimi, mapa refleksów rogówkowych z określeniem asymetrii spojrzeń, które mogą wskazywać na problem z zezem. Zaznaczono, że dodatkowo retroiluminacja pozwala na zaobserwowanie zmętnienia ośrodków optycznych (np. przy zaćmie wrodzonej) autorefraktometrem pediatrycznym PLUSOPTIX – dedykowanym do badań przesiewowych – gwarantując jednoczesny, obuoczny pomiar bez porażania akomodacji, wykonywany z odległości 1 metra.

Pomimo braku wystarczającej liczby odpowiedniej jakości dowodów wskazujących na zasadność prowadzenia badań przesiewowych wzroku wśród

dzieci, niektóre towarzystwa naukowe (AAPOS/AAO 2022, PTO/PTP 2020, CAO/COS/CFPC/CPS 2019, UK NSC 2019, USPSTF 2017, PHE 2017, CPS 2016, NCCVEH 2015), a także eksperci kliniczni, zalecają przeprowadzanie programów z zakresu profilaktyki wad wzroku w populacji pediatrycznej.

Badania przesiewowe w kierunku wad wzroku znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej realizowanych przez lekarzy i pielęgniarki POZ oraz pielęgniarki/higienistki szkolne. Pielęgniarka POZ wykonuje orientacyjne badanie wzroku u dzieci w wieku: 0-6 m.ż., 9 m.ż., 1 r.ż. 4 r.ż. oraz 5 r.ż., a w wieku 2 lat przeprowadza test Hirschberga w kierunku wykrywania zez. Porada okulistyczna dla dzieci, w ramach której mogą być wykonane inne testy przesiewowe znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS. Odnosząc się do zasadności przeprowadzenia omawianego PPZ, wnioskodawca wskazał, na „utrudniony dostęp do świadczeń specjalistycznych, np. do Poradni Okulistycznej dla dzieci w Rzeszowie – średni czas oczekiwania wynosi 175 dni, czyli ok. 6 miesięcy”.

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

Całkowity koszt programu został oszacowany na 199 390 zł. Program ma zostać sfinansowany z budżetu gminy Stalowa Wola. Zaznaczono jednocześnie możliwość złożenia wniosku o dofinansowanie ze środków NFZ.

Uwagi Rady:

- Cel główny został sformułowany nieprawidłowo w postaci działania; ponadto nie zawiera podanej wartości docelowej.
- Cel szczegółowy nr 2 składa się z dwóch założeń. Założenie 1 odnosi się do „zwiększenia na terenie Stalowej Woli liczby dzieci z wcześniej zdiagnozowanymi wadami refrakcji i zez” i wydaje się możliwe do realizacji za pomocą badań przesiewowych wzroku. Natomiast, samo wykrycie wad wzroku nie musi przełożyć się na poprawę stanu zdrowia we wskazanej populacji. Założenie 2 tj. „wdrożenie u nich leczenia w okresie, w którym efekty kliniczne są najlepsze” jest sformułowane nieprawidłowo, w postaci działania. Nie zaplanowano wdrożenia leczenia u dzieci biorących udział w programie.
- Cel szczegółowy nr 3 został sformułowany nieprawidłowo, gdyż jest niemierzalny (zwiększenie świadomości rodziców/opiekunów prawnych w zakresie profilaktyki wad wzroku).
- Nie przedstawiono wartości docelowych dla celów szczegółowych.
- Wskaźniki 1. i 4. nie spełniają funkcji mierników efektywności, mogą natomiast być wykorzystane do monitorowania. Wskaźniki 2. i 3. nie odnoszą się bezpośrednio do celów, ale mogą być wykorzystane do ewaluacji.

- *Opis działań edukacyjnych został przedstawiony w sposób zdawkowy. Ponadto, opis wskazuje na przeprowadzenie kampanii informacyjnej, a nie działań edukacyjnych. Nie zaplanowano działań edukacyjnych dla dzieci uczestniczących w programie.*
- *Projekt zawiera zdawkowy opis etapów i podejmowanych działań.*
- *Informacje nt. warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych są zbyt ogólne.*
- *W ramach monitorowania tylko jeden ze wskaźników został zaprojektowany prawidłowo, pozostałe odnoszą się do ewaluacji.*
- *Przedstawiono jedynie dwa poprawnie sformułowane wskaźniki dotyczące ewaluacji, dlatego kompleksowa ocena programu może być utrudniona.*
- *Oszacowano jedynie część kosztów jednostkowych.*
- *Nie oszacowano kosztów monitorowania i ewaluacji.*
- *Pozostałe uwagi zawarte zostały w raporcie AOTMiT.*
- *Projekt programu powinien zostać poprawiony i przedstawiony do ponownej oceny.*

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.431.50.2024 „Profilaktyka wczesnego wykrywania wad wzroku i zęza u dzieci w wieku 5-6 lat” realizowany przez: Miasto Stalowa Wola, Warszawa, sierpień 2024 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 147/2024 z dnia 2 września 2024 roku
o projekcie programu „Profilaktyka i wczesne wykrywanie
nowotworów gruczołu krokowego wśród mieszkańców gminy
Polkowice”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów gruczołu krokowego wśród mieszkańców gminy Polkowice”.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu, pt. „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów gruczołu krokowego wśród mieszkańców gminy Polkowice”, został zaplanowany do realizacji w roku 2025.

Populację docelową programu mają stanowić mężczyźni w wieku 50-69 lat mieszkający na terenie gminy Polkowice, a także ogólna populacja dorosłych mężczyzn zamieszkujących na terenie ww. gminy (w zakresie działań edukacyjnych).

Wnioskodawca oszacował, że na terenie gminy Polkowice zamieszkuje 9 522 mężczyzn powyżej 18 r.ż., w tym 1 813 mężczyzn w wieku 50-69 lat.

W ramach interwencji projekt programu zakłada działania informacyjno-edukacyjne, przeprowadzenie oceny ryzyka wystąpienia raka gruczołu krokowego (na podstawie wywiadu rodzinnego), badania diagnostyczne (u osób z dodatnim wywiadem rodzinnym – oznaczenie poziomu markera PSA i badanie per rectum, a u osób z nieprawidłowym wynikiem jednego z ww. badań – USG jamy brzusznej i USG transrektalne) oraz konsultacje urologiczne.

Autor projektu PPZ wyróżnił w nim cztery grupy uczestników oraz wskazał liczbę osób, która będzie mogła wziąć udział w programie (biorąc pod uwagę ograniczone możliwości finansowe):

- I grupa: ogólna populacja dorosłych mężczyzn, ze szczególnym uwzględnieniem mężczyzn w wieku 50-69 lat, korzystających z działań edukacyjnych. Z ogólnodostępnych działań edukacyjnych skorzystać będzie mogło ok. 1 800 uczestników w wieku 50-69 lat (czyli według wnioskodawcy 100% populacji kwalifikującej się do udziału w programie);*

- *II grupa: mężczyźni w wieku 50-69 lat, u których zostanie przeprowadzony wywiad rodzinny w kierunku potwierdzenia obciążenia rakiem gruczołu krokowego – ok. 1 080 mężczyzn (60% populacji kwalifikującej się do udziału w programie);*
- *III grupa: mężczyźni w wieku 50-69 lat, u których w wyniku przeprowadzonego wywiadu rodzinnego stwierdzono podwyższone ryzyko zachorowania na raka gruczołu krokowego, korzystający z edukacji w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego i badań diagnostycznych PSA oraz konsultacji urologicznej z badaniem per rectum – ok. 324 mężczyzn (18% populacji kwalifikującej się do udziału w programie, 30% uczestników z II grupy);*
- *IV grupa: mężczyźni w wieku 50-69 lat, u których stwierdzono podwyższony poziom PSA, wymagający dalszej diagnostyki i konsultacji urologicznych – ok. 60 mężczyzn (3% populacji kwalifikującej się do udziału w programie, 20% uczestników z III grupy). Pogłębiona diagnostyka obejmuje wykonanie badań USG jamy brzusznej i USG transrektalne. W przypadku stwierdzenia podejrzenia nowotworu gruczołu krokowego pacjent zostanie skierowany do dalszej diagnostyki i leczenia w ramach świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.*

Celem głównym programu jest: zwiększenie skuteczności wykrywania nowotworów gruczołu krokowego w najniższym możliwym stadium wśród mieszkańców gminy Polkowice ze szczególnym uwzględnieniem grupy ryzyka w populacji mężczyzn w wieku 50-69 lat o ok. 3% w jednym roku realizacji programu.

W treści projektu wskazano również 3 cele szczegółowe.

Realizatorzy programu zostaną wyłonieni w ramach trybu konkurencyjnego (konkursu).

Planowane koszty całkowite programu zostały oszacowane na 111 948 zł.

Program finansowany będzie z budżetu Gminy Polkowice.

Dokonując oceny projektu PPZ należy wskazać, że dotyczy on istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest rak gruczołu krokowego.

Rak gruczołu krokowego (RGK) jest złośliwym nowotworem, który wywodzi się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego. W 70% przypadków rak powstaje w obwodowej części prostaty, często wielogniskowo. W początkowym stadium choroby, która może trwać wiele lat, nowotwór ogranicza się do gruczołu krokowego i nie objawia się klinicznie. W stadium inwazyjnym nowotwór nacieka na sąsiadujące tkanki i narządy, szerzy się wzdłuż przestrzeni okołonerwowych.

W bezobjawowym stadium, wskazaniem do badania mikroskopowego jest najczęściej stwierdzenie zwiększonego stężenia PSA w surowicy, a czasem wynik badania palcem przez odbytnicę.

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów na przestrzeni lat 2011-2021 widoczny jest trend wzrostowy w zakresie liczby zachorowań na RGK – w tych latach odnotowano w Polsce 165 600 zachorowań na RGK oraz 54 864 zgonów z powodu tej choroby.

W rekomendacjach podkreśla się, że nie ma naukowego poparcia dla prowadzenia populacyjnych badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA u bezobjawowych mężczyzn. Zastosowanie tej metody w populacji ogólnej mężczyzn wskazuje na przewagę szkód nad korzyściami i prowadzi do nadwykrywalności i wdrażania niepotrzebnego leczenia u osób, u których i tak nie doszłoby do zgonu z powodu raka gruczołu krokowego. Pomimo braku zasadności realizacji populacyjnych badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA wytyczne dopuszczają jednak możliwość realizacji tzw. przesiewu oportunistycznego, czyli stosowanego tylko u pacjentów z podwyższonym ryzykiem zachorowania. Badanie per rectum, zalecane jest jedynie jako badanie wspierające pomiar stężenia PSA, jednak część towarzystw wskazuje, że ze względu na niską czułość i swoistość, nie jest ono zalecanym badaniem w ramach profilaktyki RGK. W zakresie zaś pogłębionej diagnostyki, przewidzianej projektem PPZ, należy wskazać, że w odnalezionych wytycznych USG transrektalne wskazywane jest jako badanie stosowane w ramach oceny wielkości gruczołu krokowego lub do kontroli biopsji gruczołu krokowego, jednak część towarzystw naukowych zaznacza, że jego stosowanie nie jest zalecane w wykrywaniu i ocenie stopnia zaawansowania RGK, ze względu na niską czułość i swoistość. W zaleceniach Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej i Polskiego Towarzystwa Urologicznego wskazano, że typowe badanie USG jamy brzusznej i miednicy sondą przez powłoki ma bardzo ograniczone zastosowanie u pacjentów z RGK – może być jednak stosowane jako metoda wstępnej oceny wielkości stercza, stopnia zalegania moczu w pęcherzu, obecności przerzutów w pozaregionalnych węzłach chłonnych i narządach jamy brzusznej, czy też do kontroli powikłań.

W części rekomendacji zaznacza się potrzebę edukowania pacjentów w zakresie czynników ryzyka oraz objawów RGK.

Działania profilaktyczne nacelowane na RGK powinny w głównej mierze skupiać się na osobach starszych. Wytyczne wskazują mężczyzn między 50 a 69 r.ż. jako grupę docelową, w której należy realizować działania profilaktyczne.

Działania interwencyjne (oraz populacja) przewidziane w projekcie PPZ są wymieniane w wytycznych.

Wnioskodawca w opisie problemu zdrowotnego przedstawił opis gruczołu krokowego, charakterystykę RGK, jego etiologię, czynniki ryzyka oraz objawy i metody diagnostyczne. Odniesiono się również do potrzeby wdrożenia programu. Projekt programu zawiera cel główny, cele szczegółowe, określono także kryteria włączenia oraz wykluczenia z programu. Projekt PPZ posiada sformułowane mierniki efektywności. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Należy też zaznaczyć, że świadczenia dotyczące profilaktyki nowotworu gruczołu krokowego stanowią część gwarantowanych świadczeń lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (badanie poziomu PSA, USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej) oraz w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (między innymi USG transrektalne, USG gruczołu krokowego).

Interwencje planowane w PPZ mają stanowić uzupełnienie świadczeń dostępnych w ramach NFZ.

Mając jednak na uwadze charakter i zakres uwag (jak niżej) Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej.

Uwagi Rady:

- Projekt posiada nieprawidłowo sformułowany cel główny oraz nieprawidłowo lub nieprecyzyjnie sformułowane cele szczegółowe, stosownie do uwag zawartych w raporcie AOTMiT, nie wskazano uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych.
- Mierniki efektywności zostały sformułowane w sposób nieodpowiedni, stosownie do uwag zawartych w raporcie AOTMiT.
- W zakresie populacji docelowej:
 - Autor projektu PPZ oszacował populację docelową w sposób następujący: na terenie gminy Polkowice zamieszkuje 9 522 mężczyzn powyżej 18 r.ż., w tym 1 813 mężczyzn w wieku 50-69 lat. Przy czym dane te różnią się w sposób znaczny od danych dostępnych na stronie GUS, zgodnie z którymi na terenie gminy miejsko-wiejskiej Polkowice w 2023 r. mieszkało 10 343 mężczyzn powyżej 18 r.ż. oraz 3 199 mężczyzn między 50 a 69 r.ż.
 - Nie uzasadniono szacunków w zakresie liczby osób, które skorzystają z badania per rectum.
 - W odniesieniu do I grupy docelowej wskazano jedynie liczbę mężczyzn w wieku 50-69 lat. Nie odniesiono się natomiast do liczby mężczyzn powyżej 18 r.ż., którzy będą mogli skorzystać z zaplanowanych działań edukacyjnych.

- *Nie rozróznilo kryteriów włączenia w odniesieniu do poszczególnych interwencji, kryteria są też nieprecyzyjne – projekt PPZ przewiduje, że z działań edukacyjnych będą mogli skorzystać także mężczyźni poniżej 50. r.ż., a jako przykład takich działań wnioskodawca podał wykłady, szkolenia on-line, konferencje, niemniej kryteria włączenia w ogóle nie odnoszą się do tej populacji.*
- *Populacji poniżej 50 r.ż. nie uwzględniono także w budżecie programu.*
- *W projekcie PPZ nie przedstawiono lokalnych danych epidemiologicznych oraz nie odniesiono się do Map Potrzeb Zdrowotnych. W MPZ na lata 2022-2026 w ramach wyzwań dla systemu opieki zdrowotnej i rekomendowanych kierunków działań na terenie województwa dolnośląskiego nie odniesiono się do profilaktyki raka gruczołu krokowego.*
- *W zakresie planowanych interwencji:*
 - *Do projektu PPZ nie dołączono wzoru kwestionariusza, na podstawie którego będzie prowadzona ankieta kwalifikacyjna w zakresie ceny ryzyka wystąpienia RGK.*
 - *Z projektu PPZ wynika, że na etapie kwalifikacji w kierunku dodatniego wywiadu rodzinnego uczestnik zostanie „poddany działaniom edukacyjnym w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów prostaty poprzez przeprowadzenie pre-testu”. Trudno uznać przeprowadzenie pre-testu za działanie edukacyjne. Dodatkowo uczestnicy z negatywnym wywiadem rodzinnym otrzymają do wypełnienia post-test, a więc bez przeprowadzenia działań edukacyjnych wypełnią pre- i post-test.*
 - *Sam test wiedzy także budzi wątpliwości – zaznaczono w nim, że pytania są jednokrotnego wyboru, natomiast z klucza do testu wynika, że niektóre pytania mają więcej niż jedną prawidłową odpowiedź. Nadto część pytań jest bardzo prosta, a zaproponowane odpowiedzi niejednokrotnie bezpośrednio sugerują wybór prawidłowej opcji.*
 - *Przedstawiono zdawkowy opis działań informacyjno-edukacyjnych.*
 - *W odniesieniu do działań podejmowanych względem grupy III i grupy IV występują nieścisłości – na stronie 9 projektu wskazano, że badanie per rectum będzie wykonane zarówno w przypadku grupy III, jak i grupy IV, kiedy z treści projektu PPZ wynika, że badanie to ma być wykonywane tylko w grupie III.*

- *W opisie organizacji PPZ w ogóle nie odniesiono się do interwencji podejmowanych względem uczestników z IV grupy.*
- *Uwagi w zakresie monitorowania, ewaluacji oraz kosztów programu, stosowanie do uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.51.2024 „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów gruczołu krokowego wśród mieszkańców gminy Polkowice” realizowany przez: Gminę Polkowice, Warszawa, sierpień 2024 oraz Raportu nr: OT.434.5.2021 „Profilaktyka nowotworu gruczołu krokowego” z października 2021 r. i Raportu nr OT.422.0.5.2023 „Przegląd piśmiennictwa w zakresie technologii stosowanych w profilaktyce raka gruczołu krokowego”.