



BP.401.34.2024.BW

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 39/2024
w dniu 16 września 2024 roku**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 10:10.

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

1. Artur Bachta
2. Katarzyna Galas
3. Roman Junik
4. Maciej Karaszewski
5. Marcin Kołakowski
6. Marcin Lipowski
7. Tomasz Młynarski
8. Tomasz Pasierski
9. Jacek Rubik
10. Anna Socha-Banasiak

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Takhzyro (lanadelumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Adderall XR (amphetamine + dextroamphetamine) we wskazaniu: w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) (ICD-10: F90.1).
4. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku co najmniej 18 lat z czynnikami ryzyka oraz 50 lat i starszych na lata 2025-2027”.
5. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez

szczepienie mieszkańców Poznania w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec na lata 2025-2027".

6. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną colecalciferolum we wskazaniu: przewlekła choroba nerek.

7. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Marcin Lipowski zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt. 2 proponowanego porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący. Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Przewodniczący Rady, na wniosek członków Rady, podjął decyzję o zmianie porządku obrad.

Zmieniony porządek obrad:

2. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec na lata 2025-2027”.

3. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku co najmniej 18 lat z czynnikami ryzyka oraz 50 lat i starszych na lata 2025-2027”.

4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Takhzyro (lanadelumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczyńioruchowego o ciężkim przebiegu”.

5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Adderall XR (amphetamine + dextroamphetamine) we wskazaniu: w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) (ICD-10: F90.1).

6. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną colecalciferolum we wskazaniu: przewlekła choroba nerek.

7. Zakończenie posiedzenia.

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

Ad 2. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu dot. programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki półpaśca i neuralgii popółpaścowej wśród mieszkańców Poznania w wieku 65 lat i starszych.

Głos zabrał Maciej Karaszewski i Katarzyna Galas, a projekt opinii przedstawiła Katarzyna Galas.

W dyskusji Rady, w wyniku której doprecyzowano treść uchwały, uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Katarzyna Galas, Anna Socha-Banasiak i Marcin Kołakowski.

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

Katarzyna Galas opuściła posiedzenie.

Ad 3. Analityk Agencji omówił założenia programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki półpaśca i neuralgii popółpaścowej wśród mieszkańców Poznania w wieku co najmniej 18 lat z czynnikami ryzyka oraz 50 lat i starszych, a projekt opinii przedstawił Marcin Lipowski.

W dyskusji, w wyniku której Rada doprecyzowała treść uchwały, udział wzięli: Maciej Karaszewski, Marcin Kołakowski, Marcin Lipowski i Anna Socha-Banasiak.

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

Ad 4. Analityk Agencji przedstawił główne informacje o wniosku refundacyjnym dot. leku Takhzyro.

We wstępnej dyskusji Rady głos zabrali: Anna Socha-Banasiak, Maciej Karaszewski i Tomasz Młynarski.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

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

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym, z uwagi na konflikt interesów (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji zaprezentował kluczowe dane dot. produktu leczniczego Adderall XR, a projekt stanowiska przedstawiła Anna Socha-Banasiak.

W dyskusji Rady głos zabrali: Maciej Karaszewski, Marcin Kołakowski i Tomasz Pasierski.

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

Ad 6. Projekt opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną colecalciferolum przedstawił Roman Junik.

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

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:43.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 148/2024 z dnia 16 września 2024 roku
o projekcie programu „Profilaktyka półpaśca i neuralgii
popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku
65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec
na lata 2025 - 2027”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec na lata 2025 - 2027”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku 65 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, zaplanowany do realizacji przez Miasto Poznań.

Populację docelową programu stanowią osoby w wieku od 65 roku życia ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na półpasiec (tj. z następującymi chorobami: przewlekła choroba serca, przewlekła choroba płuc, cukrzyca, przewlekła niewydolność nerek, wrodzony lub nabyty niedobór odporności, uogólniona choroba nowotworowa, zakażenie wirusem HIV, choroba Hodgkina, jatrogena immunosupresja, białaczka, szpiczak mnogi, przeszczep narządu łitego, reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczycą, łuszczycowe zapalenie stawów, nieswoiste zapalenie jelit, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, stwardnienie rozsiane, toczeń układowy).

Program może objąć wyłącznie osoby zamieszkujące na terenie Poznania, które rozliczają podatek we właściwym dla miasta Poznania urzędzie skarbowym, posiadają receptę od lekarza na 50% refundację szczepionki przeciwko półpaścowi, a także nie mają stwierdzonych przeciwwskazań lekarskich do szczepienia.

Celem głównym Programu jest podniesienie wiedzy z zakresu problemu zdrowotnego jakim jest półpasiec, jego możliwych powikłań, przebiegu i profilaktyki, do poziomu wysokiego wśród 75% uczestników programu. Cel główny odnosi się do wzrostu poziomu wiedzy i wydaje się możliwy

do zrealizowania za pomocą zaplanowanych w projekcie działań, przy czym w celu głównym nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej.

W treści Programu wskazano również 2 cele szczegółowe: (1) ukończenie, w trakcie trwania programu, przez 90% populacji objętej programem, pełnego 2-dawkowego cyklu szczepienia przeciwko półpaścowi oraz (2) wzrost wiedzy uczestników na temat korzyści z pełnego cyklu szczepień przeciwko półpaścowi, w trakcie trwania programu. Cel szczegółowy nr 1 został sformułowany nieprawidłowo, ponieważ stanowi działanie. Cel szczegółowy nr 2 odnosi się do wzrostu poziomu wiedzy uczestników i częściowo powiela założenie celu głównego.

W ramach Programu zaplanowano realizację działań informacyjno-edukacyjnych oraz szczepień przeciw półpaścowi. Zgodnie z treścią Programu, świadczenia w ramach programu tj. kwalifikacja farmaceuty, szczepienie oraz edukacja będą prowadzone przez wybranego realizatora programu, który określi miejsce oraz czas udzielania świadczeń. Podkreślono, że informacje te będą zawarte na materiałach informujących o Programie.

Wnioskodawca wskazał, że w Programie zastosowana zostanie szczepionka przeciw półpaścowi zarejestrowana i dopuszczona do obrotu w Polsce, nie wskazano jednak konkretnego preparatu szczepionkowego. Analiza treści Programu oraz okoliczności faktycznych wskazuje, że interwencja miałaby zostać zrealizowana przy użyciu preparatu Shingrix (szczepionka rekombinowana RZV).

Uczestnikowi po kwalifikacji do Programu miałyby zostać podane dwie dawki szczepionki (w odstępie 2-6 miesięcy) oraz na pierwszej wizycie miałyby zostać przeprowadzona edukacja (przez farmaceutę wykonującego szczepienie).

Towarzystwa naukowe w znacznej większości zalecają stosowanie 2 dawek RZV w odstępie 2-6 miesięcy (CDC 2024, UK HAS 2024, BTS/UKKA 2023, GoC 2023, PTW/PTMR/PTD/PTBB/PTN 2023, NACI 2018).

W ramach odnalezionych dowodów naukowych dotyczących skuteczności szczepień przeciwko półpaścowi wskazuje się, że RZV jest bardziej skuteczna od LZV i/lub placebo, zarówno w zapobieganiu przypadkom półpaśca, jak i neuralgii półpaścowej. Stosowanie RZV wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia niepożądanych zdarzeń miejscowych (tj. wystąpienie objawów w miejscu podania szczepienia – bólu, obrzęku, zaczerwienienia) oraz (zgodnie z częścią odnalezionych dowodów) również ogólnoustrojowych (np. zmęczenie, ból głowy, bóle mięśni). Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych (w tym również zgonów) między RZV oraz LZV i/lub placebo.

Aktualnie szczepionka przeciwko półpaścowi jest w Polsce refundowana w 50% dla wybranych grup pacjentów w wieku powyżej 65 roku życia. Ponadto należy wskazać, że zgodnie z Komunikatem Głównego Inspektora Sanitarnego

w sprawie Programu Szczepień Ochronnych (PSO) na rok 2024 szczepienia przeciwko półpaścowi nie są finansowane ze środków publicznych, ale są zalecane: osobom dorosłym, które przebyły pierwotne zakażenie wirusem ospy wietrznej (VZV) oraz w szczególności: z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak: immunosupresja jatrogenna, zakażenie wirusem HIV, choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), przeszczepienie narządu miąższowego lub macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT); z przewlekłymi chorobami serca; z przewlekłymi chorobami wątroby; z przewlekłymi chorobami płuc; z przewlekłymi chorobami nerek; z chorobami autoimmunizacyjnymi; z cukrzycą; z depresją; lub ukończyły 50. rok życia.

Planowane koszty Programu w 2025 r. miałyby wynieść 350 000 zł i planuje się objęcie Programem ok. 363 osób rocznie. Program ma zostać sfinansowany z budżetu miasta Poznań. Należy przy tym wskazać, że w Programie nie przedstawiono kosztu jego realizacji na lata 2026-2027, a także nie wskazano, czy liczba oferowanych szczepień w ramach Programu będzie taka sama w pozostałych latach jego realizacji, jak w roku 2025.

Uwagi Rady w przedmiocie koniecznych zmian w programie:

- doprecyzowanie celu głównego, celów szczegółowych oraz wskaźników efektywności;
- doprecyzowanie całkowitych kosztów Programu oraz całkowitej szacunkowej liczby osób, która miałaby wziąć udział w Programie;
- szczegółowe określenie sposobu i podmiotu dokonującego kwalifikacji do programu;
- określenie sposobu dofinansowania kosztu szczepionki.

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.431.55.2024 „Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśca na lata 2025-2027”, realizowany przez: Miasto Poznań; data ukończenia: wrzesień 2024.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 149/2024 z dnia 16 września 2024 roku
o projekcie programu „Profilaktyka półpaśca i neuralgii
popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku
co najmniej 18 lat z czynnikami ryzyka oraz 50 lat i starszych na lata
2025-2027”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku co najmniej 18 lat z czynnikami ryzyka oraz 50 lat i starszych na lata 2025-2027”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy problemu zdrowotnego, jakim jest półpasiec. Wskazano, że czynnikami inicjującymi reaktywację VZV i przyczyniającymi się do rozwoju choroby są m.in.: wiek >65 lat, choroba nowotworowa, leczenie immunosupresyjne, radioterapia oraz splenektomia.

Głównym założeniem programu jest zwiększenie wiedzy z zakresu problemu zdrowotnego jakim jest półpasiec, jego powikłania, przebieg i profilaktyka, do poziomu wysokiego (co najmniej 75% poprawnych odpowiedzi w teście) wśród uczestników programu. W projekcie wyjaśniono, że nadrzędnym celem PPZ oferujących w ramach interwencji szczepienia przeciwko półpaścowi jest zmniejszenie liczby zachorowań i powikłań (m.in. neuralgii popółpaścowej). Efekt ten jest trudny do zmierzenia w okresie realizacji projektu z uwagi m.in. na konieczność długotrwałej obserwacji osoby zaszczepionej. Miasto Poznań planuje objąć projektem niewielki odsetek populacji docelowej, celem określenia zainteresowania programem szczepień przeciwko półpaścowi i ewentualnej jego kontynuacji w większej populacji. Wobec tego, cel główny nie będzie skupiał się na poziomie wyszczepienia populacji docelowej, ale na zwiększeniu wiedzy i świadomości nt. półpaśca.

Populację docelową projektu stanowią mieszkańcy Poznania powyżej 18 r.ż. o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, a w dalszej kolejności osoby powyżej 50 r.ż. W projekcie istnieją rozbieżności w zakresie wieku populacji docelowej. Wydaje się, że zaplanowano objąć programem w pierwszej kolejności osoby w wieku 18-50 lat o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec,

a następnie (po zaszczepieniu zainteresowanych z grup ryzyka) osoby powyżej 50 r.ż. (niezależnie od czynników ryzyka). Kwestia ta wymaga wyjaśnienia.

Wśród czynników ryzyka rozwoju półpaśca wymieniono: wrodzony lub nabyty niedobór odporności (w tym immunosupresja jatrogena, zakażenie HIV), choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), stan po przeszczepie narządu mięszowego lub macierzystych komórek krwiotwórczych, przewlekła choroba serca, wątroby, płuc lub nerek, choroba autoimmunizacyjna, cukrzyca lub depresja.

W programie zaplanowano działania informacyjno-edukacyjne oraz szczepienia przeciw półpaścowi i jego powikłaniom w postaci neuralgii półpaścowej. W programie przewidziane są dwie wizyty, podczas których uczestnikowi po kwalifikacji lekarskiej zostaną podane dwie dawki szczepionki (w odstępie 2-6 miesięcy); na pierwszej wizycie zostanie przeprowadzona edukacja. Zastosowana zostanie szczepionka przeciw półpaścowi dopuszczona do obrotu w Polsce; nie wskazano konkretnego preparatu szczepionkowego.

W rekomendacjach w zakresie populacji docelowej szczepień przeciwko półpaścowi, towarzystwa wskazują następujące grupy: osoby z prawidłowym poziomem odporności oraz bez przeciwwskazań do szczepień w wieku ≥ 50 lat (CDC 2024, AGDoHAC 2023, GoC 2023, PTW/PTMR/PTD/PTBB/PTN 2023, NACI 2018) lub ≥ 60 lat (ANZSGM 2018, CPS 2014) – niektóre organizacje zawężają tę populację do osób między 60 a 79 r.ż. (UK HAS 2024, BTS/UKKA 2023) - oraz osoby z obniżoną odpornością lub immunosupresją spowodowanymi chorobami współistniejącymi lub rodzajem wdrożonego leczenia (lub u których planowane jest wdrożenie leczenia immunosupresyjnego) w wieku ≥ 18 lat (AGDoHAC 2023, PTW/PTMR/PTD/PTBB/PTN 2023), ≥ 19 lat (CDC 2024) lub ≥ 50 lat (UK HAS 2024, BTS/UKKA 2023). Zatem, grupa docelowa projektu znajduje odzwierciedlenie w większości wytycznych. W odniesieniu do osób w wieku 50 lat, sam wiek stanowi podstawę do zaszczepienia (niezależnie od dodatkowych czynników ryzyka).

Towarzystwa naukowe w znacznej większości zalecają stosowanie 2 dawek szczepionki rekombinowanej (RZV) w odstępie 2-6 miesięcy (CDC 2024, UK HAS 2024, BTS/UKKA 2023, GoC 2023, PTW/PTMR/PTD/PTBB/PTN 2023, NACI 2018).

Biorąc pod uwagę Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2024, szczepienia p/półpaścowi nie są finansowane ze środków publicznych, ale są zalecane: osobom dorosłym, które przebyły pierwotne zakażenie VZV oraz w szczególności: z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak: immunosupresja jatrogena, zakażenie wirusem HIV, choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), przeszczepienie narządu mięszowego lub macierzystych komórek krwiotwórczych; z przewlekłymi chorobami serca, wątroby, płuc lub nerek;

z chorobami autoimmunizacyjnymi; z cukrzycą; z depresją; lub ukończyły 50. rok życia.

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

Całkowity budżet oszacowano na 350 000 zł w 2025 roku. Nie przedstawiono natomiast szacunków w zakresie budżetu w kolejnych latach realizacji programu (2026-2027). Program ma zostać sfinansowany z budżetu miasta Poznań.

Uwagi Rady:

- *Cel główny, cele szczegółowe oraz mierniki efektywności wymagają poprawienia.*
- *Wyjaśnienia wymagają rozbieżności dotyczące wieku oraz liczebności populacji docelowej objętej programem.*
- *Należy oszacować budżet w drugim i trzecim roku realizacji programu.*
- *Kampania informacyjna powinna być skierowana przede wszystkim do osób między 18 a 50 r.ż. z czynnikami ryzyka.*

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.431.54.2024 „Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku co najmniej 18 lat z czynnikami ryzyka oraz 50 lat i starszych na lata 2025-2027”, realizowany przez: Miasto Poznań; data ukończenia: wrzesień 2024.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 93/2024 z dnia 16 września 2024 roku
w sprawie oceny leku Takhzyro (lanadelumab) w ramach programu
lekowego „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi
napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim
przebiegu (ICD-10 D84.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Takhzyro (lanadelumab), roztwór do wstrzykiwań, 300 mg, 1 amp.-strzyk., GTIN 00642621076103, w ramach programu lekowego „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10 D84.1)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zmiany instrumentu dzielenia ryzyka, tak aby zapewnić użyteczność kosztową leku oraz ograniczyć maksymalny poziom wydatków płatnika publicznego.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego (ograniczenie lokalizacji występowania obrzęku nie znajduje uzasadnienia w dowodach naukowych).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem oceny jest objęcie refundacją produktu leczniczego Takhzyro (lanadelumab) w ramach programu lekowego B.122 „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10 D84.1)”. Dodatkowo Minister Zdrowia zwrócił się o przygotowanie i ocenę dodatkowego scenariusza, zakładającego zawężenie zaproponowanych kryteriów kwalifikacji do programu lekowego – do pacjentów z lokalizacjami ataków ograniczonymi do brzucha, krtani, gardła, narządów płciowych i twarzy (tj. dodanie tylko dwóch lokalizacji – twarzy i narządów płciowych).

Lanadelumab to całkowicie ludzkie przeciwciało monoklonalne, które hamuje czynną aktywność proteolityczną kalikreiny osoczowej. Lek Takhzyro jest zarejestrowany we wskazaniu rutynowa profilaktyka nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ang. hereditary angioedema, HAE) u pacjentów w wieku 2 lat i starszych. Takhzyro ma status leku sierocego.

Zaproponowane kryteria kwalifikacji do programu lekowego to: 1) rozpoznany dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (HAE) typu I lub typu II; 2) wiek od 12 roku życia; 3) udokumentowane, częste występowanie ciężkich ataków obrzęku naczynioruchowego – minimum 6 ataków z udokumentowanym użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy.

Aktualnie lanadelumab (Takhzyro) jest refundowany w ramach programu lekowego B.122 w leczeniu zapobiegawczym chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu z minimum 12 atakami (brzuch, krtań, gardło) z udokumentowanym użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Celem niniejszego wniosku jest złagodzenie kryteriów włączenia, tj. obniżenie liczby wymaganych ataków do 6 oraz usunięcie lokalizacji ataków.

Wniosek refundacyjny dotyczący produktu Takhzyro był już oceniany przez Agencję w 2020 r. – Rada Przejrzystości i Prezes Agencji zajęli stanowisko negatywne, ze względu na znaczne obciążenie płatnika publicznego oraz ograniczenia w zakresie analizy klinicznej (tzn. włączonej populacji docelowej i okresu obserwacji), które nie pozwalają na jednoznaczne przełożenie wyników na rzeczywistą sytuację kliniczną.

Dowody naukowe

W ramach przeglądu systematycznego do analizy klinicznej włączono badanie RCT fazy Ib (DX-2930-02), badanie HELP fazy 3 z randomizacją i podwójnym zaślepieniem (porównujące LANA względem placebo podczas 26-tygodniowego okresu leczenia) wraz z otwartym przedłużeniem HELP OLE (33 miesiące leczenia), 9 badań obserwacyjnych RWE oraz 4 przeglądy systematyczne. Głównym ograniczeniem analizy jest brak szczegółowych danych klinicznych dotyczących subpopulacji chorych z HAE, u których udokumentowano minimum 6 ciężkich ataków HAE z użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Jednak analiza przedstawiona przez wnioskodawcę zawiera dane dla szerszej populacji, tj. z ≥ 1 atakiem HAE na miesiąc, uwzględniając tym samym grupę docelową proponowaną w zapisach programu lekowego.

W przedłużeniu badania HELP OLE leczenie LANA co 2 tyg. zmniejszyło częstość napadów HAE o 87,4% w porównaniu z wartością wyjściową. Zarówno w badaniu HELP, jak i jego przedłużeniu HELP OLE odpowiedź na leczenie LANA była istotna i osiągnięto zmniejszenie liczby ataków HAE o $\geq 50\%$ u blisko 100% badanych (96,6% w HELP OLE). W przypadku ponad 90% redukcji liczby ataków odsetki te były mniejsze, ale nadal przekraczały 55% badanych w grupie leczonej LANA. W zakresie średniej liczby ataków HAE wymagających leczenia ratunkowego na miesiąc odnotowano zmniejszenie ich częstości o 87% w grupie LANA co 2 tyg. (RR=0,13; $p<0,001$) w porównaniu do PLC (badanie HELP). Zbliżoną zmianę odnotowano również w przedłużeniu badania HELP OLE, gdzie redukcja ataków

HAE wymagających leczenia ratunkowego wyniosła 93,4%. W badaniu HELP stosowanie LANA co 2 tyg. wiązało się z istotnie zmniejszoną średnią liczbą ataków o nasileniu ciężkim ($RR=0,22$; $p=0,032$) w porównaniu z PLC. Istotnie rzadziej występowały ataki o charakterze obrzęku jamy brzusznej ($RR=0,39$; $p<0,001$) oraz obrzęku obwodowego ($RR=0,37$ [95%; $p<0,001$]). W przypadku długotrwałej profilaktyki LANA zaobserwowano też klinicznie istotną poprawę jakości życia związaną ze stanem zdrowia według wyników kwestionariusza AE-QoL.

W analizowanych badaniach lanadelumab charakteryzował się dobrym profilem bezpieczeństwa, a większość zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia obejmowała zdarzenia niepożądane dotyczące miejsca podania leku.

Wyniki odnalezionych badań przeprowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej wskazują na istotną poprawę w zakresie kontroli ataków HAE i zmniejszenia częstości stosowania leczenia ratunkowego, jak również poprawę jakości życia. Polskie badanie obserwacyjne CHOPIN (Kucharczyk 2024), w którym oceniano skuteczność praktyczną LANA w ramach programu lekowego B.122 ($n=16$), wykazało, że lek odpowiada za ponad 98% redukcję częstości ataków HAE (z 2,63 do 0,05 ataku na 4 tygodnie). Znaczną poprawę odnotowano również w zakresie jakości życia pacjentów, szczególnie w zakresie kontroli objawów choroby i samego funkcjonowania pacjentów. LANA był dobrze tolerowany, a zgłoszone zdarzenia niepożądane miały łagodne nasilenie. Również przegląd Cochrane'a (Beard 2022) potwierdza skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa LANA.

Problem ekonomiczny

W 2023 roku w programie lekowym B.122 leczonych było 53 pacjentów, a wartość rozliczonych świadczeń wyniosła 19,5 mln zł.

Według konsultanta krajowego w dziedzinie alergologii obecna liczba chorych w Polsce zgodna ze wnioskowanym wskazaniem to 160 osób, a liczba nowych zachorowań w ciągu roku wynosi około 15 przypadków. Blisko 90% chorych to pacjenci z atakami HAE zlokalizowanymi w obrębie brzucha, krtani, gardła, narządów płciowych lub twarzy.

Stosowanie LANA w miejsce PLC droższe i lepsze. Oszacowany ICUR przekracza próg użyteczności kosztowej. Wnioskodawca przyjął przy tym bardzo wysoką wartość użyteczności u pacjentów bez ataków HAE.

Rozszerzenie refundowanych wskazań produktu leczniczego Takhyro spowoduje wzrost wydatków NFZ.

Główne argumenty decyzji

- *Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy należy do chorób rzadkich i stanowi zagrożenie dla życia pacjentów. Oceniany lek zapobiega atakom HAE. Alternatywnym postępowaniem jest brak rutynowej profilaktyki.*
- *Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej – polskie (PTD/PTA 2020) i zagraniczne (WAO/EAACI 2022, ESID & ERN RITA, ASCIA 2022, US HAEA 2020) – przewidują stosowanie lanadelumabu w profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego, nie odnosząc się przy tym do wyjściowej liczby ataków i ich lokalizacji.*
- *Eksperci, w tym konsultant krajowy w dziedzinie alergologii, wskazują na brak medycznego uzasadnienia ograniczenia profilaktyki ze względu na lokalizację ataków. W przypadku HAE nie można ostatecznie przewidzieć lokalizacji i ciężkości kolejnego napadu. U co drugiego pacjenta doświadczającego ciężkich obrzęków w różnych lokalizacjach dojdzie do przynajmniej jednego ataku zagrażającego życiu obejmującego krtań.*
- *Lek jest finansowany w 20 na 30 analizowanych państwach UE i EFTA. Większość odnalezionych refundacji refundacyjnych jest pozytywna. Na dodatkowe warunki w zakresie refundacji wskazują rekomendacje brytyjskie (co najmniej 2 ataki w ciągu tygodnia w 8-tygodniowym okresie obserwacji), kanadyjskie (co najmniej 3 ataki w dowolnym 4-tygodniowym okresie) oraz australijskie (co najmniej 12 leczonych nagłych ataków HAE w okresie 6 miesięcy).*
- *Rozszerzenie kryteriów refundacji musi wiązać się ze zdecydowaną poprawą warunków finansowych refundacji, prowadzącą do zapewnienia efektywności kosztowej produktu leczniczego. Zastosowany mechanizm podziału ryzyka powinien także obejmować ograniczenie rocznych wydatków NFZ.*

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.423.1.47.2024 „Takhzyro (lanadelumab) w ramach programu lekowego »Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10 D84.1)«”; data ukończenia: 4.09.2024 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 94/2024 z dnia 16 września 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Adderall
XR (amphetamine/dextroamphetamine) we wskazaniu: leczenie
zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD)
(ICD-10: F90.1)**

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Adderall XR (amphetamine/dextroamphetamine) we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) (ICD-10: F90.1).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zlecenie dotyczy zasadności wydawania zgody na refundację produktu Adderall XR we wskazaniu ADHD. W 2021 r. wydano negatywne Stanowisko Rady Przejrzystości (nr 9/2021) oraz negatywną Rekomendację Prezesa (nr 9/2021) w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego w omawianym wskazaniu. Jako uzasadnienie decyzji wskazano m.in. brak efektywności kosztowej w stosunku do metylofenidatu i deksamfetaminy, brak długoterminowych badań randomizowanych.

Wytyczne wskazują na to, że podstawową metodą terapii ADHD są terapie nefarmakologiczne, a jedynie w przypadku braku poprawy lub silnych objawów zalecają włączenie leczenia farmakologicznego. W pierwszej linii stosowane są leki pobudzające: metylofenidat i lisdeksamfetamina, dekstroamfetamina. W drugiej linii zaleca się stosowanie leków niestymulujących takich jak atomoksetyna, guanfacyna i – u dzieci i młodzieży – klonidyna. Wytyczne RCPsych 2023 umiejscawiają dekstroamfetaminę również w II linii, wskazując, że jej stosowanie może prowadzić do większej liczby nadużyć niż lisdeksamfetaminy.

Dowody naukowe:

Nowo odnalezione wytyczne kliniczne (w stosunku do wytycznych ocenianych przy poprzedniej opinii RP) (AADPD 2022 - u dzieci, młodzieży i dorosłych oraz RCPsych 2023 - tylko dorośli pacjenci) wskazują dekstroamfetaminę jako leczenie farmakologiczne I (AADPD 2022) lub II linii (RCPsych 2023). Inne leki stosowane w I linii to metylofenidat oraz lisdeksamfetamina, natomiast w II linii

atomoksetyna i guanfacyna. Należy zauważyć, że wnioskowana technologia Adderall XR zawiera mieszane sole amfetaminy i dekstroamfetaminy, natomiast odnalezione wytyczne kliniczne nie odnoszą się do takiego skojarzenia. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa (na podstawie 3 badań RCT, brak nowych badań) wskazuje na przewagę analizowanej technologii nad placebo w zakresie: poprawy objawów choroby ocenianych przez nauczyciela, poprawy objawów choroby ocenianych przez rodzicą, zdolności skupienia uwagi (ocena wg SKAMP-A), zachowania (ocena wg SKAMP-D), liczbie rozpoczętych (PERMP-A) i liczbie rozwiązanych (PERMP-C) zadań matematycznych, spadku ogólnej punktacji w skali ADHD-RS. U pacjentów stosujących Adderall XR istotnie statystycznie częściej w porównaniu do placebo występowały zdarzenia niepożądane takie jak anoreksja, bezsenność, ból brzucha i ból głowy.

Oceniana technologia uzyskała pozytywną opinię ekspertów w dziedzinie psychiatrii dzieci i młodzieży. Lek mógłby mieć zastosowanie w przypadku braku powodzenia z zastosowaniem poprzednich linii leczenia. W opinii eksperckiej podkreślany jest fakt konieczności szkoleń z uwagi na brak doświadczenia lekarzy w Polsce w zakresie ocenianej technologii.

Problem ekonomiczny

Istnieją trudności w przeprowadzeniu oszacowania wielkości populacji docelowej, w związku z powyższym również analizy ekonomicznej.

Główne argumenty decyzji

- Brak wystarczających dowodów naukowych na wyższą skuteczność kliniczną leku Adderall XR w stosunku do refundowanych komparatorów.
- Brak wytycznych klinicznych dotyczących zastosowania skojarzenia amfetaminy i dekstroamfetaminy (skład leku Adderall) w leczeniu ADHD u dzieci i dorosłych.
- Z uwagi na trudności w oszacowaniu grupy docelowej brak możliwości realnej oceny kosztów refundacyjnych leku dla płatnika publicznego.

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.4211.11.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.14.2020) „Adderall XR (amphetamine/dextroamphetamine) we wskazaniu: leczenie zespołu

nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) (ICD-10: F90.1)”; data ukończenia: 12 września 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 150/2024 z dnia 16 września 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną colecalciferolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. przewlekła choroba nerek

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną colecalciferolum we wskazaniu: przewlekła choroba nerek.

Uzasadnienie

Przewlekła choroba nerek powoduje niedobór aktywnej witaminy D i wtórną nadczynność przytarczyc. Istotne jest zapobieganie zaburzeniom gospodarki wapniowo-fosforanowej i ich leczenie. Leczenie obejmuje m. in. stosowanie aktywnych hormonalnie form witaminy D3. Można też stosować suplementację witaminą D3.

Przemawiają za tym następujące dowody naukowe: Bover 2021 – suplementacja cholekalcyferolem zwiększa stężenie witaminy D3, nie obniża stężenia PTH. Kamath 2022 – po uzupełnieniu stężenia cholekalcyferolu następuje zwiększone tworzenie kości. Kaur 2022 – poprawa markerów angiogennych, Krummel 2022 – zmniejszenie albuminurii, Martin-Romero 2022 – wzrost ilości chorych z prawidłowym stężeniem witaminy D3, Sawires 2021 – cholekalcyferol zmniejsza nasilenie wtórnej nadczynności przytarczyc. Kamboj 2023 nie stwierdził wpływu cholekalcyferolu na stężenie hepcydyny. Wyniki autorów co do zmian stężenia fosforu, wapnia, PTH, VEGF, aktywności ALP są sprzeczne, wskazują na konieczność dalszych badań.

Wytyczne instytucji i towarzystw naukowych zalecają stosowanie cholekalcyferolu. NHS 2023 – u chorych z PChN zaleca się podawanie wit. D3, możliwe jest zastosowanie cholekalcyferolu. ESPN 2023 – zaleca podawanie wit. D3 wszystkim noworodkom chorym na PChN. SWLICB (UK) - chorym z PChN należy podawać cholekalcyferol. SEN 2021 (Hiszpania) - należy podawać cholekalcyferol chorym na PChN w 1 stopniu z osteoporozą, w stopniach 2-5 podobnie oraz monitorować stężenie 25(OH)D3.

Główne argumenty decyzji

- dostępne dowody naukowe i wytyczne towarzystw naukowych;

- *pozytywne decyzje Rady Przejrzystości w 2018 r. i 2021 r.*

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.422.1.38.2024 (aneks do opracowania nr OT.4321.11.2021) „Colecalciferolum we wskazaniu: przewlekła choroba nerek”; data ukończenia: 11.09.2024 r.