



BP.401.1.2024.AG

**Protokół nr 5/2024
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 29 stycznia 2024 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:03.

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

1. Tomasz Hryniewiecki
2. Maciej Karaszewski
3. Dorota Kilańska
4. Marcin Lipowski
5. Tomasz Młynarski
6. Tomasz Pasierski
7. Janusz Szyndler
8. Anetta Undas
9. Monika Urbaniak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie stosowania produktu leczniczego BIMERVAX – szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adjuwantem).
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „Monitorowanie czynności serca i terapia groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca z zastosowaniem kamizelki defibrylującej”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Evenity (romosozumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie kobiet z ciężką osteoporozą pomenopauzalną ze złamaniem (ICD-10: M80.0)”.
5. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Przewodniczący Rady podjął decyzję o zamianie kolejności omawiania tematów.

Zmieniony porządek obrad:

2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „Monitorowanie czynności serca i terapia groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca z zastosowaniem kamizelki defibrylującej”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.
3. Przygotowanie opinii w sprawie stosowania produktu leczniczego BIMERVAX – szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adjuwantem).

4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Evenity (romosozumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie kobiet z ciężką osteoporozą pomenopauzalną ze złamaniem (ICD-10: M80.0)”.
5. Zakończenie posiedzenia.

Ad 2. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „Monitorowanie czynności serca i terapia groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca z zastosowaniem kamizelki defibrylującej”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski, Tomasz Hryniewiecki, Janusz Szyndler i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Hryniewiecki.

W dalszej dyskusji uczestniczyli: Tomasz Hryniewiecki, Tomasz Pasierski, Janusz Szyndler, Dorota Kilańska, Anetta Undas i Tomasz Młynarski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (Tomasz Młynarski nie brał udziału w głosowaniu ze względu na chwilową nieobecność) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu w sprawie stosowania produktu leczniczego BIMERVAX – szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adjuwantem).

Projekt opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski i Dorota Kilańska.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji streścił raport w sprawie oceny leku Evenity (wniosek refundacyjny) dot. leczenia kobiet z ciężką osteoporozą pomenopauzalną ze złamaniem (ICD-10: M80.0).

Rada wysłuchała stanowiska eksperta.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anetta Undas.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której głos zabrali: Anetta Undas, Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski i Janusz Szyndler.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Prowadzący zakończył posiedzenie godzinie 11:52.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 8/2024 z dnia 29 stycznia 2024 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Monitorowanie czynności serca i terapia groźnych komorowych
zaburzeń rytmu serca z zastosowaniem kamizelki defibrylującej”
jako świadczenia gwarantowanego z zakresu
ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Monitorowanie czynności serca i terapia groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca z zastosowaniem kamizelki defibrylującej” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Monitorowanie czynności serca i terapia groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca z zastosowaniem kamizelki defibrylującej” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej przy następujących warunkach realizacji:

- ograniczenie wskazań do pacjentów w ramach prewencji wtórnej NZK ze wskazaniem do kardiowertera-defibrylatora (ICD), którzy tymczasowo nie są kandydatami do jego wszczepienia (infekcja, radioterapia);*
- ograniczenie okresu udzielania świadczenia do 3 miesięcy;*
- określenie minimalnego czasu aktywnego korzystania z kamizelki powinien wynosić co najmniej 23 godziny na dobę. W przypadku pierwszorazowego nieprzestrzegania przez pacjenta zaleceń lekarskich, pacjenta należy skierować na powtórne szkolenie. W przypadku dalszego nieprzestrzegania zaleceń lekarskich należy rozważyć dyskontynuację terapii;*
- utworzenie rejestru pacjentów korzystających z WCD.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ocena zasadności kwalifikacji jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) „Monitorowania czynności serca i terapii groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca z zastosowaniem kamizelki

defibrylującej” u dorosłych pacjentów z wysokim ryzykiem nagłej śmierci sercowej, w szczególności po zawale serca, eksplantacji kardiowertera-defibrylatora (ICD), w przebiegu zapalenia mięśnia sercowego, z kardiomiopatią okołoporodową oraz oczekujących na przeszczepienie serca. Zastosowanie kamizelki defibrylującej (WCD) ma na celu zabezpieczenie pacjenta przed nagłym zgonem sercowym (NZS) w domu, do czasu poprawy wydolności serca (zazwyczaj przez maksymalnie 3-6 miesięcy), lub do momentu, gdy zalecane jest zastosowanie wszczepialnego kardiowertera-defibrylatora (ICD). W wyniku zastosowania WCD u części pacjentów można będzie ograniczyć przedwczesne wszczepienie ICD. Dotychczas WCD była dostępna dla nielicznych pacjentów w ramach tzw. „rozliczenia za zgodą płatnika”.

Nagły zgon sercowy to zgon z przyczyn sercowych, który poprzedzony jest nagłą utratą przytomności, gdy objawy poprzedzające zgon wystąpiły w ciągu ostatniej godziny. NZS jest wynikiem nagłego zatrzymania krążenia (NZK), czyli ustania lub znacznego upośledzenia mechanicznej czynności serca. Roczna częstość występowania pozaszpitalnego NZK w Polsce wynosi 170/100 000 mieszkańców (Grasner 2021).

WCD to urządzenie z wbudowanym kardiowerterem-defibrylatorem, które stale monitoruje pracę serca i w przypadku wystąpienia groźnych dla życia komorowych zaburzeń rytmu generuje impuls elektryczny, który je przerywa. WCD składa się z kamizelki, pasa z elektrodami i monitora. Kamizelka powinna być noszona cały dzień, z wyjątkiem czasu przeznaczonego na czynności higieniczne i zmianę kamizelki. Po kwalifikacji pacjent przechodzi szczegółowe szkolenie z obsługi WCD w celu zapewnienia optymalnej terapii i otrzymuje dwie baterie zasilające kamizelkę, oraz ładowarkę z modułem do komórkowej transmisji danych do bazy producenta, które mogą być w dowolnym czasie przeglądane i analizowane przez personel medyczny. Alternatywą dla WCD może być długotrwała hospitalizacja lub (czasami przedwczesne) wszczepienie ICD.

Dowody naukowe

Do analizy skuteczności i bezpieczeństwa włączono 13 badań pierwotnych, ale tylko jedno RCT (badanie VEST, Olgin 2018) i 12 badań jednoramiennych. W badaniu RCT zastosowanie u chorych w ostrym zawale z LVEF $\leq 35\%$, WCD oraz farmakoterapii w porównaniu z samą farmakoterapią istotnie statystycznie zmniejszyło śmiertelność całkowitą po 90 dniach [3,1% vs. 4,9%; RR=0,64; 95%CI: (0,43–0,98) p=0,04], ale nie wykazano istotnych statystycznie różnic między badanymi grupami w zakresie śmiertelności arytmicznej i śmiertelności niearytmicznej, liczby hospitalizacji, rehospitalizacji, implantacji ICD. U większości pacjentów stosujących WCD (98,1%) nie odnotowano jakiegokolwiek wyładowania defibrylującego w ciągu 90 dni. Spośród 29 pacjentów, u których odnotowano takie wyładowania, u dziewięciu były one nieadekwatne. Wyniki badań jednoramiennych były zgodne z wynikami grupy

badanej w RCT. W większości badań jednoramiennych wykazano istotną statystycznie poprawę kurczliwości LK (LVEF), co sugeruje, że zabezpieczenie za pomocą WCD pomaga uzyskać czas do poprawy wydolności serca i uniknięcie przedwczesnego wszczepienia ICD.

Wyniki przestrzegania zaleceń czasu noszenia WCD wskazują na konieczność szkolenia i dokładnego monitorowania czasu noszenia kamizelki przez pacjentów (tylko 34,7% pacjentów z RCT nosiło kamizelkę przez co najmniej 90% czasu, tj. 21,6h). W RCT do najczęściej zgłaszanych zdarzeń niepożądanych w obu grupach należały zaburzenia snu, duszność, zawroty głowy, kołatanie serca oraz ból pleców.

Wytyczne kliniczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) wskazują, iż WCD może być użytecznym narzędziem terapeutycznym w wybranych populacjach pacjentów w prewencji wtórnej (klasa wskazań IIa – należy rozważyć). Natomiast w prewencji pierwotnej u pacjentów we wczesnym okresie po zawale zalecenia są słabe (klasa wskazań IIb – można rozważyć). W innych sytuacjach w prewencji pierwotnej, w zapaleniu mięśnia sercowego, w kardiomiopatii okołoporodowej dane są nieliczne i nie pozwalają na sformułowanie żadnych zaleceń.

Problem ekonomiczny

Oceniana technologia jest refundowana w czterech krajach (Francja, Niemcy, Szwajcaria, USA), jako terapia pomostowa w określonych wskazaniach, w okresie zwykle do trzech miesięcy. Dodatkowo w Szwajcarii wymagana jest stała kontrola przestrzegania czasu noszenia WCD przez pacjenta, co najmniej 18h/dobę. Dotychczas w Polsce WCD finansowane było jako „rozliczenie za zgodą płatnika”. Według bardzo orientacyjnych szacunków NFZ (korzystanie z WCD średnio przez trzy miesiące, przez 820 pacjentów), skutki finansowe w perspektywie roku wyniosą od 17 mln do 39 mln PLN.

W analizie podstawowej założono, że świadczenie będzie dostępne dla wszystkich pacjentów zagrożonych NZS, a koszt wynajmu kamizelki defibrylującej założono na poziomie dotychczas rozliczanych przez NFZ kosztów - 15 523 PLN/miesiąc, przy założeniu stosowania jej przez trzy miesiące. Liczebność populacji oszacowana 676 pacjentów w I roku i 1 385 pacjentów w II roku. Koszty inkrementalne wyniosły ok. od 30 mln PLN (I rok) do 60 mln PLN (II rok) – zasadniczym ograniczeniem analizy jest oszacowanie populacji docelowej.

Główne argumenty decyzji

- przydatność urządzenia w prewencji wtórnej u pacjentów ze wskazaniem do kardiowertera-defibrylatora (ICD), którzy tymczasowo nie są kandydatami do jego wszczepienia;
- niskiej jakości dowody skuteczności WCD w populacjach zaproponowanych w KŚOZ;

- *refundacja potwierdzona w czterech najbogatszych państwach świata.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.420.9.2023 „Monitorowanie czynności serca i terapia groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca z zastosowaniem kamizelki defibrylującej”; data ukończenia opracowania: 18.01.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 8/2024 z dnia 29 stycznia 2024 roku
w sprawie stosowania produktu leczniczego
BIMERVAX – szczepionka przeciw COVID-19
(rekombinowana, z adjuwantem)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne stosowanie produktu leczniczego BIMERVAX – szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adjuwantem).

Uzasadnienie

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło przygotowania materiałów analitycznych zgodnych z wytycznymi HTA oraz rekomendacji Prezesa Agencji dotyczącej stosowania produktu leczniczego BIMERVAX – szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adjuwantem) Podmiotu Odpowiedzialnego Laboratorios Hipra, S.A.

Bimervax (selwakowateina z adjuwantem SQBA) jest rekombinowaną szczepionką białkową stosowaną w zapobieganiu COVID-19 u osób w wieku od 16 lat, zawierającą szczepy B.1.351 i B.1.1.7. Szczepionka jest wskazana jako dawka przypominająca osobom, które wcześniej otrzymały szczepionkę mRNA przeciw COVID-19.

Według danych ECDC aktualnie dominującym w Europie subwariantem Omicron jest BA.2.86 (Pirola, 87%). Z subwariantu Pirola (BA.2.86) wywodzi się podwariant JN.1. Drugim pod względem rozpowszechnienia subwariantem SARS-CoV-2 jest XBB.1.5+F456L (9%). W Polsce dominuje subwariant BA.2.86 (Pirola) – dane ograniczone niskim (>5%-10%) poziomem genotypowania SARS-CoV-2. Wśród ciężkich, ostrych infekcji dróg oddechowych (ang. severe acute respiratory infections, SARI) najwyższy odsetek stanowią zakażenia wirusem grypy (analiza bez względu na wiek).

Dzienna liczba zakażeń SARS-CoV-2 (MZ, 24 stycznia 2024 r.) wynosiła 769 przypadków. Od 2 tygodnia 2024 r. (8–14 stycznia 2024 r.) obserwowana jest tendencja spadkowa.

Skuteczność i bezpieczeństwo

Wyniki EPAR dla 182. dnia analizy potwierdzają niegorszą wartość szczepionki Bimervax względem szczepionki Comirnaty w zakresie wywołanej odpowiedzi immunologicznej dla wszystkich analizowanych szczepów wirusa (Wuhan-Hu-1, Beta, Delta, Omicron BA.1).

Osoby w grupie Bimervax zgłosiły istotnie statystycznie mniej zdarzeń niepożądanych ogółem niż osoby w grupie kontrolnej. Odnotowane w badaniu zdarzenia niepożądane były w większości o łagodnym nasileniu.

W publikacji Corominas 2023 wskazano także, że zastosowanie szczepionki Bimervax jako boostera indukuje również silną i zrównoważoną odpowiedź komórek T.

Odstęp pomiędzy schematem podstawowym a boosterem Bimervax wynosi „co najmniej 6 miesięcy”, w innych boosterach jest to 3 m-ce.

Główne argumenty decyzji

- Dostępne dane kliniczne dla szczepionki Bimervax są niewystarczające do wnioskowania na temat skuteczności / immunogenności szczepionki wobec aktualnie dominującego wariantu SARS-CoV-2 – BA.2.86 (w tym JN.1).
- W badaniu HH-2 ocena immunogenności została przeprowadzona dla porównania ocenianej szczepionki względem monowalentnej szczepionki Comirnaty (Pfizer/BioNTech).
- Nie ma danych potwierdzających zbliżoną skuteczność szczepionki Bimervax do dwuwalentnych, wariantowych szczepionek Comirnaty.
- Nie odnaleziono informacji o finansowaniu szczepionki Bimervax ze środków publicznych w innych krajach.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.422.2.2024; „BIMERVAX – szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adjuwantem)”; data ukończenia opracowania 24.01.2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 9/2024 z dnia 29 stycznia 2024 roku
w sprawie oceny leku Evenity (romosozumab)
we wskazaniu: „Leczenie pacjentek z ciężką postacią
osteoporozy pomenopauzalnej (ICD-10: M80.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Evenity (romosozumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg/ml, 2 amp.-strzyk. 1,17 ml, GTIN: 05413787222025, we wskazaniu: „Leczenie pacjentek z ciężką postacią osteoporozy pomenopauzalnej (ICD-10: M80.0)”, w ramach programu lekowego, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Z uwagi na znaczny wpływ na budżet płatnika Rada rekomenduje pogłębienie RSS.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Osteoporoza pomenopauzalna jest częstą chorobą. Wg NFZ w Polsce rozpoznano osteoporozę ze złamaniem patologicznym u prawie 32 000 kobiet w 2022 roku. Szacuje się, że w pierwszym roku po złamaniu bliższego końca kości udowej umiera do 30% osób po takim urazie. Największe ryzyko złamania osteoporotycznego u kobiet dotyczy tych z niską gęstością mineralną kości (T-score < -3,0) i/lub po przebytych w ostatnim roku złamaniu niskoenergetycznym w lokalizacji głównej i/lub po przynajmniej 2 złamaniach kręgów lub kręgu i biodra.

Obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce w leczeniu osteoporozy są bisfosfoniary doustne tj. kwas alendronowy i kwas ryzendronowy w ramach grupy limitowej 147.0 oraz denosumab w ramach grupy limitowej 231.0. U kobiet po menopauzie można także stosować estrogenową terapię zastępczą.

Romosozumab to humanizowane przeciwciało monoklonalne, które wiąże i hamuje aktywność sklerostyny, nasilając kościotworzenie i zmniejszając resorpcję kości. Lek został dopuszczony do obrotu w Polsce w 2019 roku. Romosozumab nie był dotąd oceniany przez Agencję.

Wskazanie wnioskowane jest węższe niż wskazanie rejestracyjne tj. dotyczy kobiet w wieku ≥ 60 lat spełniających jedno z 2 kryteriów:

- udokumentowany T-score $\leq -3,0$ (pomiar bliższego końca kości udowej lub części lędźwiowej kręgosłupa) oraz udokumentowane przynajmniej jedno wcześniejsze złamanieiskoenergetyczne w wywiadzie w lokalizacji głównej;
- T-score $\leq -2,5$ (pomiar bliższego końca kości udowej lub części lędźwiowej kręgosłupa) oraz udokumentowane złamanie w ciągu ostatnich 12 miesięcy w bliższym końcu kości udowej lub kręgow oraz udokumentowane przynajmniej jedno wcześniejsze złamanieiskoenergetyczne w wywiadzie w lokalizacji głównej.

Eksperti kliniczni popierają refundację romosozumabu w omawianym wskazaniu, wskazując, że obecnie leki anabolizujące tj. romosozumab, teryparatyd, abaloparatyd nie są w Polsce refundowane.

Dowody naukowe

U kobiet w wieku ponad 60 lat ze zdiagnozowaną pomenopauzalną osteoporozą pierwotną (T score $\leq -2,5$), rozpoczynających leczenie farmakologiczne, skuteczność i bezpieczeństwo romosozumabu stosowanego podskórnio w dawce 210 mg raz w miesiącu przez 12 miesięcy oceniano w badaniu z randomizacją ARCH (2017) porównującym wnioskowaną technologię z alendronianem (70 mg/tydz., doustnie). W badaniu ARCH u kobiet w średnim wieku 74,3 lata wykazano redukcję ryzyka nowych złamań kręgu w porównaniu z terapią alendronianem po 12 (RR 0,63; 95% CI 0,47-0,85, $p=0,003$) i 24 miesiącach obserwacji (RR 0,52; 95% CI 0,40-0,66, $p<0,001$). Obserwowano także istotne zmniejszenie ryzyka klinicznych złamań kręgow, ale bez podobnej redukcji po 12 miesiącach w odniesieniu do wszystkich złamań pozakręgowych przy istotnej redukcji dużych złamań pozakręgowych (RR 0,67; 95% CI 0,48-0,94, $p=0,02$). W badaniu ARCH wykazano różnice średnich procentowych zmian w gęstości mineralnej kości względem wartości wyjściowej na korzyść romosozumabu w czasie 12., 24., oraz 36 miesięcy leczenia w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, całego biodra oraz szyjki kości udowej. Skuteczność w zakresie ryzyka złamań w czasie 36-miesięcznego leczenia dotyczyła terapii sekwencyjnej uwzględniającej podanie romosozumabu przez 12 miesięcy a następnie alendronianu przez następne 12 miesięcy w porównaniu z monoterapią alendronianem.

W badaniu STRUCTURE (2017) porównywano wnioskowaną technologię z teryparatydem podawanym podskórnio w dawce 20 μg , raz dziennie u kobiet od 50 roku życia z udokumentowanymi złamaniami (T score $\leq -2,5$), które były wcześniej leczone bisfosfonianami. Procentowy wzrost gęstości mineralnej kości biodra po 12 miesiącu w stosunku do wartości wyjściowej u kobiet w średnim wieku 71,8 roku leczonych romosozumabem w porównaniu z komparatorem ($p=0,03$) z podobnym wynikiem dla pomiaru gęstości kości w odcinku lędźwiowym

kręgosłupa ($p < 0,001$) i granicznie istotnym dla pomiaru gęstości szyjki głowy kości udowej ($p = 0,052$).

Retrospektywne badania obserwacyjne porównujące romosozumab z denosumabem wskazują na korzyści z ocenianej technologii, w tym japońskie badanie z 2022 roku dokumentujące wzrost gęstości mineralnej kości mierzonych w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, w kości biodrowej całej oraz jej szyjce. Prospektywne badania obserwacyjne porównujące romosozumab z denosumabem (Que 2023, Ebina 202, Ebina 2022, Kobayakawa 2021, Kobayakawa 2022, Kashii 2023, Saito 2023) także wskazują na korzyści z wnioskowanej technologii.

Przeglądy systematyczne badań przeprowadzonych u osób z osteoporozą o różnym ryzyku złamań (Ayers 2023, Handel 2023, Huang 2023, Wei 2023, Shen 2022, Willems 2022, Albert 2021) wskazują na mniejsze ryzyko złamań kręgu u leczonych romosozumabem w porównaniu do placebo z podobnym lub neutralnym efektem w porównaniu z alendronianem i denosumabem.

Dotąd nie opublikowano badań z randomizacją bezpośrednio porównujących romosozumab z denosumabem czy z ryzendronianem.

Aktualne wytyczne praktyki klinicznej (Głuszko 2022, PTOiTr 2022, SEIOMM 2022, NOGG 2021, ACOG 2023, AACE/ACE 2020, ES 2020, SVGO 2020) jako leczenie z wyboru w analizowanym wskazaniu zalecają stosowanie romosozumabu, a alternatywą są teryparatyd lub abaloparatyd. Polskie zalecenia z 2022 roku rekomendują u pacjentów bardzo wysokiego ryzyka złamań leki anaboliczne, uznając romosozumab za najskuteczniejszy lek w zapobieganiu ponownemu złamaniu osteoporotycznym. Romosozumab stosuje się do 12 miesięcy, a po tym czasie konieczne jest włączenie leków antyresorpcyjnych tj. bisfosfonianów lub denosumabu.

Działania niepożądane romosozumabu występują dość często, ale były łagodne, obejmując najczęściej ból w miejscu iniekcji, zaczerwienienie, obrzęk, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, wysypkę, ból głowy oraz hipokalcemię i złamania kości. W badaniu ARCH nie obserwowano różnic między romosozumabem i alendronianem w częstości występowania wszystkich zgonów i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych ani zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych ogółem po 12 mies. terapii była istotnie mniejsza u leczonych romosozumabem. Podobny profil bezpieczeństwa w zakresie ryzyka występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych udokumentowano w przeglądach systematycznych u pacjentów leczonych romosozumabem i tych leczonych doustnymi bisfosfonianami lub denosumabem. W badaniu ARCH częściej obserwowano zawały serca w 12-miesięcznej obserwacji i udar mózgu w ciągu 36 miesięcy (poważne incydenty sercowo-naczyniowe występowały ogółem u 2,5% chorych w grupie romosozumabu

w porównaniu z 1,9% w grupie alendronianu). Wg ChPL przeciwwskazaniem do stosowania romosozumabu jest przebyty zawał serca lub udar mózgu. FDA także umieściła ostrzeżenie dotyczące stosowania romosozumabu u pacjentów z udarem lub zawałem serca.

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna wskazuje, że stosowanie romosozumabu w porównaniu z komparatorami jest droższe i skuteczniejsze. Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka, jednak

Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej wiąże się z dodatkowymi kosztami z perspektywy NFZ i wspólnej. Względem zarówno doustnych bisfosfonianów, jak i denosumabu, wartość wskaźnika ICUR dla romosozumabu w wariancie z RSS jest poniżej wartości progowej kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (190 380 zł/QALY). Analiza wpływu na budżet z perspektywy NFZ wskazuje w wariancie z RSS wzrost wydatków od do w pierwszych 5 latach refundacji.

Główne argumenty decyzji

- Romosozumab (Evenity) jest produktem leczniczym o potwierdzonej skuteczności i bezpieczeństwie w osteoporozie pomenopauzalnej o dużym ryzyku złamań, co potwierdzają aktualne wytyczne towarzystw naukowych.
- Wnioskowany program lekowy ogranicza stosowanie romosozumabu do najcięższych przypadków osteoporozy.
- Obecnie w Polsce nie są refundowane żadne leki anaboliczne zalecane do leczenia osteoporozy pomenopauzalnej dużego ryzyka złamań.

Uwagi Rady

Kryteria kwalifikacji do programu powinny umożliwiać kwalifikację pacjentek, u których nie jest możliwe wiarygodne wyznaczenie T score np. po aloplastyce stawu biodrowego, a są obciążone dużym ryzykiem złamań, zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., z poz. 826), 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.43.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Evenity (romosozumab) we wskazaniu: »Leczenie pacjentek z ciężką postacią osteoporozy pomenopauzalnej (ICD-10: M80.0)«); data ukończenia opracowania: 18 stycznia 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

